UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET PHARMACIE

Année 1970 N° 103

PROBLEMES POSES PAR L'ASSOCIATION DE SILICOSE ET DE SARCOIDOSE THORACIQUES

A PROPOS D'UNE OBSERVATION

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 1er JUILLET 1970

DEVANT LA

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

PAR

Georges REMONDET

Externe des Hôpitaux de Toulouse.

MEMBRES DU JURY	MM. J. PLANQUES	Président
	R. BOLLINELLI	
	A. DELAUDE	Assesseurs
	Y. LE TALLEC	
	J.-L. ALBARÈDE	Suppléant

R I

IMPRIMERIE

4, place de la Daurade

31 - TOULOUSE

1970

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536511_0009

Problèmes posés par l'association de silicose et de sarcoïdose thoracique

A PROPOS D'UNE OBSERVATION

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET PHARMACIE

Année 1970 N° 103

PROBLEMES POSES PAR L'ASSOCIATION DE SILICOSE ET DE SARCOIDOSE THORACIQUES

A PROPOS D'UNE OBSERVATION

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 1er JUILLET 1970

DEVANT LA

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

PAR

Georges REMONDET

Externe des Hôpitaux de Toulouse.

MEMBRES DU JURY	*MM. J. PLANQUES*	Président
	R. BOLLINELLI	
	A. DELAUDE	Assesseurs
	Y. LE TALLEC	
	J.-L. ALBARÈDE	Suppléant

R I

IMPRIMERIE

4, place de la Daurade

31 - TOULOUSE

1970

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN.. .. .. MM. LAZORTHES.
1er Assesseur.. .. .. MONNIER.
2e Assesseur.. .. .. BREUILLAUD.
Doyens honoraires.. .. .. .. GORCE.
CALVET.
BRUSTIER.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. VALLOIS. BUGNARD. CALMETTES.
TAPIE. VINCENT. THOMAS
DELAS. MOREL. DULUCQ
RISER. BOUISSET. LAGROT.

SECTION MEDECINE

PROFESSEURS

Cliniq. Médic. et Cardiolog. . MM. MERIEL
Clinique Médicale Sud.. .. GADRAT.
Clinique Chirurgicale.. .. .. ESCAT Jean
Cliniq. Chirurgic. et Gynécol. FABRE, Pierre.
Clinique Chirurgicale et du Cancer.. .. .. GRIMOUD.
Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédique. .. .. .. PASQUIE.
Clinique Chirurgicale Orthopédique et Traumatologique.. RIEUNAU.
Cliniq. de Chir. Cardio-Vasc. ENJALBERT.
Cliniq. des Mal. cut. et syph. BAZEX
Clin. des Mal. des Voies urin. LHEZ.
Cliniq. des Mal. infectieuses. N...
Clinique des Maladies Infantiles et Puériculture.. .. SOREL.
Cliniq. Méd. de la Prem. Enf. BARDIER.
Clinique de Neuro-chirurgie.. LAZORTHES.
Cliniq. Neurolog. et Psychia- GERAUD.
Clinique Obstétricale.. .. .. PONTONNIER.
Clin. Odonto-Stomatologique. CADENAT.
Clinique Ophtalmologique. .. N.....
Clinique O. R. L. et Chirurgie Maxillo-Faciale.. .. .. .. CALVET.
Clin. de Pneumo-Phtisiologie. DELAUDE.
Clinique Rhumatologique.. .. RUFFIE, René.
Accouch. et Obstét. sociale.. JAHIER.
Anatomie.. .. .. BASTIDE
Anatomie Appliquée.. .. .. POULHES.
Anatomie Pathologique.. .. FABRE, Jacques.
Anesthésie et réanimation .. LARENG.
Bactériologie et Virologie. .. ENJALBERT, Mme
Biophysique Médicale A.. .. AUVERGNAT.
Biophysique Médicale B.. .. BRU.
Chimie Biologique.. .. .. .. VALDIGUIE, Paul.
Electro-Radiologique.. .. .. MARQUES.
Embryologie Générale. .. .. BROUSSY, Jean.
Hématologie.. .. .. RUFFIE, Jacques.
Histologie.. .. .. BIMES.
Hydrologique Thérap. et Clim. DARNAUD.
Hygiène et Médecine Sociale. MONNIER.
Médec. Lég. et Méd. du Trav. PLANQUES.
Immunologie .. .. DUCOS.
Pathologie Chirurgicale.. .. DAMBRIN.
Path. Gén. et Méd. Expérim. SENDRAIL.
Pathologie Médicale.. .. .. RIBAUT.
Physiologie. .. .. LAPORTE, Yves
Physiologie Appliquée et Pharmacologie.. .. .. BAISSET.
Sémiologie et Clinique Médicale.. .. .. LAPORTE, Jacques
Thérapeutique. .. .. DARDENNE.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie Pathologique.. .. MM. BOUISSOU.
Biochimie Médicale.. .. .. DOUSTE-BLAZY.
Histologie et Embryologie. .. GUILHEM.
Maladies Infectieuses. .. .. ARMENGAUD.
Oto-Rhino-Laryngologie. .. .. CLAUX.
Pathologie Médicale.. .. .. BOULARD.
Physiologie. .. .. MONTASTRUC.
Physiologie. .. .. BESSOU
Physique Médicale. .. .. .. COMMANAY
Pneumo-Phtisiologie.. .. .. MIGUERES.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie Pathologique.. .. MM. FABRE, Jean
Bactériologie, Parasitologie, Virologie.. .. .. LARENG, Mme
Biochimie Médicale.. .. .. VALDIGUIE, Pierre.
Chirurgie Générale.. .. .. GEDEON.
SARRAZIN.
Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire.. .. .. .. MM. ESCHAPASSE.
Electro-Radiologique.. .. .. PONS.
Electro-radiologique.. .. .. ROULLEAU.
Médecine générale et thérapeutique .. .. BOLLINELLI
Ophtalmologie.. .. .. DEODATI.
Pédiatrie.. .. .. DALOUS.
Neuro-Chirurgie.. .. .. .. ESPAGNO, Jacqu
Médecine Générale et Thérapeutique.. .. .. SUC.
Pédiatrie .. .. REGNIER.
Chirurgie Générale.. .. .. RIBET.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Carcinologie.. .. .. ESTRADE.
Médecine générale et thérapeutique .. .. BES.
Pathologie Expérimentale.. .. GLEIZES.
Médecine Générale.. .. .. ARLET, Jacques.
Thér., Réan. méd., Rééduc. font. et Hydr. .. .. SALVADOR M.
Radiologie.. .. .. COMBES Pierre
Pneumo-Phtisiologie.. .. .. ALBAREDE J.-L.
Pédiatrie génétique médicale. ROCHICCIOLI P.
Chirurgie générale. .. .. .. ESCAT Jean
COSTAGLIOLA
Orthop., Traum., Chir. Plast. et Reconstr. .. .. UTHEZA Guy
Urologie.. .. .. PONTONNIER P.
Histol., Embryol., Cytogénét. SOLEILHAVOUP
Biophysique.. .. .. GUIRAUD Rober
Physiologique.. .. .. PAGES Bernard
Parasitologie.. .. .. LARROUY
Im. Hémat. Mal. du Sang. .. BIERME Robert
Anatomie et organogénèse. . JUSKIEWENSKI S

AGREGES

Médecine Générale.. .. .. MM. CALAZEL.
RASCOL.
Chirurgie Générale.. .. .. LE TALLEC.
GAUBERT.
Dermatologie et Syphiligraphie. DUPRE.
Hydrologie.. .. .. DENARD.
Médecine Légale.. .. .. .. GREZES-RUEFF.
Neurologie et Psychiatrie. .. GAYRAL.
Obstétrique. .. .. ESPAGNO, Guy.
Ophtalmologie.. .. .. BEC.

AGREGES LIBRES

Chirurgie Générale. .. .. .. MM. SOUQUET.
Pathologie Chirurgicale.. .. DIEULAFE.

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

Psychiatrie .. .. M. LABOUCARIE

SECTION PHARMACIE

Botanique et Cryptogamie. .. N.....
Chimie Analytique. .. .. .. MM. PITET.
Chimie Analytique, Toxicologie et Hygiène Industrielle. BOURBON.
Chimie Pharmaceutique.. .. BLANC.
Microbiologie.. .. .. BREUILLAUD.
Pharmacie Chimique et Pharmacodynamie.. .. .. .. CAUJOLLE.
Pharmacie Galénique et Matière Médicale.. .. .. .. STANISLAS.
Physiologie, Zoologie et Parasitologie Pharmaceutique.. ROUX.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Pharmacie.. .. .. M. COUTURIER.
Sciences Naturelles.. .. .. Mme CAUJOLLE.
Toxicologie.. .. .. M. BROUSSY, Georg

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Chimie Organique.. .. .. .. MM. BERTRAND.
Zoologie.. .. .. GAYREL.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Botanique.. .. .. Mme LASCOMBES.
Microbiologie .. .. MICHEL George
Pharmacodynamie .. .. CROS Jean.
Physiologie .. .. DUMAS Jean-Clau
Pharmacie galénique .. .. .. ROUFFIAC Robe
Chimie biologique .. .. SOULA George
Toxicologie .. .. MALBOSC Rob

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire Principal.. .. .. M. ROCHE.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891)

JE DÉDIE CE TRAVAIL

A MON PERE ET A MA MERE

En témoignage d'amour et d'admiration. Qu'ils trouvent ici l'expression de ma profonde affection.

A MON ONCLE LE DOCTEUR RENE REMONDET

Qui m'a donné les premiers conseils ceux qui sont déterminants.

Son dévouement et sa droitesse doivent me servir d'exemple.

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. PLANQUES

Professeur de Médecine Légale et de Médecine du Travail

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

Nous vous remercions sincèrement du grand honneur que vous nous faites d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Nous sommes heureux par ce travail de pouvoir vous exprimer notre profond dévouement et notre grand respect.

A NOS JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. BOLLINELLI

Professeur de Médecine Générale et de Thérapeutique

Nous avons bénéficié de votre enseignement tant à la Faculté qu'à l'Hôpital; nous sommes heureux de pouvoir vous adresser ici l'expression de notre sincère gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. DELAUDE

Professeur de Clinique de Pneumo-Phtisiologie

Médecin des Hôpitaux

Nous vous remercions d'avoir accepté de siéger parmi les membres de notre jury. Nous vous prions de croire à notre profond respect.

MONSIEUR LE PROFESSEUR Y. LE TALLEC

Professeur de Médecine Générale

Veuillez accepter nos remerciements et trouver ici un témoignage de notre reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. L. ALBAREDE

Maître de Conférence agrégé de Pneumo-Phtisiologie

Nous vous remercions sincèrement d'avoir bien voulu être notre juge.

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. PUJOL

Chef de Clinique, Assistant des Hôpitaux

Il nous a conseillé et guidé avec une grande bienveillance tout au long de l'élaboration de cette thèse. Nous tenons à lui dire ici toute notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR Y. ROUCH

Attaché de Recherche à l'I.S.E.R.M.

Nous lui adressons nos remerciements pour les conseils qu'il nous a apporté au cours de ce travail.

A MES MAITRES DES HOPITAUX

A MES PROFESSEURS DE LA FACULTE

A TOUS MES CAMARADES

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

INTRODUCTION

L'association d'une silicose et d'une sarcoïdose médiastino-pulmonaire est un fait inhabituel mais digne d'intérêt à de multiples points de vue.

— *On peut confondre les deux affections* ou méconnaître l'une d'elle car toutes deux sont susceptibles de réaliser des aspects cliniques, radiologiques et fonctionnels très voisins.

— Il est intéressant de savoir si la coexistence des deux maladies *modifie la tendance évolutive de chacune d'elles* et si elles conjuguent leurs effets pour aboutir plus rapidement à une insuffisance cardio-respiratoire sévère.

— *On doit préciser comment résoudre les problèmes* qui se posent en matière d'expertise et de réparation médico-légales.

— *Sur le plan doctrinal* enfin, on peut se demander si la coexistence dans le thorax de ces deux affections est purement fortuite ou s'il peut exister entre elles des rapports qui ne sont pas uniquement occasionnels.

Ce sont là les questions qu'il nous a paru intéressant de soulever à l'occasion d'une observation recueillie dans le service de Médecine Interne de l'Hôtel-Dieu (Service du Pr PLANQUES) et à la lumière des autres cas trouvés dans la littérature.

Le plan de notre travail sera le suivant :

— *Introduction.*

— *Première partie : Observation personnelle.*

Chapitre I : Etude analytique de l'observation.

A. Antécédents professionnels : Histoire de la silicose.

B. Autres antécédents pathologiques :
— Découverte d'une sarcoïdose musculaire.

C. Examens cliniques et paracliniques.

1° Atteintes extra-thoraciques de la sarcoïdose.

a) Etude de la sarcoïdose musculaire :

— signes fonctionnels;
— examen de l'appareil locomoteur;
— électromyographie;
— biologie;

b) Autres signes extra-thoraciques de la sarcoïdose :

— calcinose artérielle;
— signes biologiques;

2° Sur le plan thoracique :

— signes fonctionnels respiratoires;
— examen clinique;
— images radiologiques;
— exploration fonctionnelle respiratoire;
— bronchoscopie;
— biopsies bronchiques et préscaléniques.

D. Conclusions.

Chapitre II : Commentaires au sujet de cette observation.

A. En ce qui concerne la silicose.

1° Nature de l'exposition au risque et type de la silicose.

2° Au sujet des complications.

B. En ce qui concerne la sarcoïdose.

1° Aspects classiques :

a) Localisations endo-thoraciques;

b) Signes biologiques.

2° Manifestations rares :

a) Coexistence avec la silicose au niveau du thorax;

b) Atteinte des muscles striés;

c) Calcinose artérielle;

d) Négativité du test de Kveim.

— *Deuxième partie : Problèmes posés par l'association silicose-sarcoïdose.*

Chapitre I : Etude des cas trouvés dans la littérature.

1° Cas discutables :

a) En ce qui concerne la sarcoïdose : observations n° 1, n° 2;

b) En ce qui concerne la silicose : observation n° 3.

2° Cas indiscutables :

observations n° 4, n° 5, n° 6.

Chapitre II : Problèmes éthiopathogéniques.

A. Simple coïncidence ?

B. Action favorisante de la sarcoïdose sur la silicose ?

C. Rôle possible de la silice dans la genèse de la sarcoïdose :

1° Notions expérimentales;

2° Notions cliniques.

D. Problèmes des terrains immunitaires :

1° Théories pathogéniques de la silicose;

2° Aspects immunologiques de la sarcoïdose.

Chapitre III : Problèmes de diagnostic médical.

1° Quand doit-on évoquer le problème de l'association d'une silicose et d'une sarcoïdose ?

A. Chez un sujet exposé au risque silicogène;

B. Chez un sujet présentant des manifestations de sarcoïdose.

2° Comment se pose le problème de l'association silicose-sarcoïdose ?

A. Cliniquement;

B. Radiologiquement;

C. Sur le plan fonctionnel;

D. Au point de vue biologique.

3° Comment résoudre le problème de l'association silicose-sarcoïdose ?

a) Preuve histologique de la silicose;

b) Preuve histologique de la sarcoïdose.

4° En conclusion.

Chapitre IV : Problèmes de diagnostic médico-légal.

A. Lors de la première expertise.

B. Chez un sujet déjà reconnu comme silicotique.

Chapitre V : Problèmes évolutifs, pronostiques et thérapeutiques.

1° Evolution et pronostic;

2° Problèmes thérapeutique.

— *Conclusions.*

— *Bibliographie.*

PREMIERE PARTIE

OBSERVATION PERSONNELLE

CHAPITRE PREMIER

Etude analytique de l'observation

Cette observation a été recueillie dans le service de médecine générale du Professeur PLANQUES à Toulouse.

Il s'agit de Monsieur C... Raymond, né en juillet 1921, qui est atteint de silicose pulmonaire et chez qui a été découvert une sarcoïdose musculaire; son hospitalisation a été motivée pour faire le point sur ces deux pathologies.

A. — ANTECEDENTS PROFESSIONNELS HISTOIRE DE LA SILICOSE

• *Au point de vue professionnel,* M. C... Raymond a été *mineur en galerie pendant dix-neuf ans,* de 1939 à 1940 et de 1943 à 1961, pour le compte d'une entreprise Pyrénéenne dans le cadre de travaux hydro-électriques; il a été soumis durant ces dix-neuf années à un risque silicogène important.

La première constatation médicale d'une image pulmonaire pathologique est faite par le médecin du travail le 4-4-60.

Cependant lors de la première expertise à Pau en mai 1960, la silicose n'est pas reconnue, les images radiologiques ne semblant pas assez caractéristiques.

L'année suivante, le diagnostic de silicose est accepté et un taux d'invalidité permanente partielle fixé à 50 %.

A la fin de l'année 1961, le malade cesse définitivement de travailler; il n'a alors que quarante ans.

En décembre 1964, une première hospitalisation a lieu dans le service du Pr PLANQUES pour une nouvelle expertise motivée par une aggravation des signes fonctionnels. Dès 1964, on note déjà l'existence, en dehors des images nodulaires caractéristiques de la silicose, d'une éventration diaphragmatique droite et d'un élargissement du médiastin supérieur en rapport avec des adénopathies latéro-trachéales et hilaires droites d'un volume inhabituel chez un silicotique en dehors de toute complication tuberculeuse (Radiographie n° 1); les tests tuberculiniques sont négatifs ainsi que les bacilloscopies.

Il existe également une hypertension artérielle modérée.

Le taux de l'invalidité permanente partielle est porté à 65 %.

L'année suivante, le taux d'I.P.P. sera porté à 70 % pour une légère aggravation des signes fonctionnels.

En 1967 puis en mai 1969, les images pulmonaires sont relativement stationnaires, on ne note pas d'aggravation de la silicose.

B. — AUTRES ANTECEDENTS PATHOLOGIQUES
DECOUVERTE D'UNE SARCOIDOSE
A TROPISME MUSCULAIRE

a) *Outre le problème respiratoire déjà évoqué,* M. C... R. a présenté :

— en 1938, à l'âge de 17 ans, une *pleurésie gauche ponctionnée* (1,5 litre).

N° 1 : *Radiographie thoracique.* — M. C.R. 1964.
Images nodulaires bilatérales.
Adénopathies latéro-trachéales et hilaires droites.
Paralysie diaphragmatique droite.

— en 1942, à 21 ans, une maladie rare à cet âge : *une rougeole.*

b) *A partir de* 1964, *des incidents liés à une hypertension artérielle :*

— hospitalisation de 12 jours à l'Hôpital de Castres pour céphalées occipitales isolées.

— nouvelle hospitalisation en 1968 à l'Hôtel-Dieu de Castres pour épistaxis abondantes et fréquentes.

— en janvier 1969, hospitalisation pour épistaxis dans le service du Pr CALVET (C.H.U. Toulouse).

c) *De nouveaux faits pathologiques* qui vont avoir un rapport immédiat avec notre travail apparaissent en mars 1969 :

M. C... Raymond se plaint alors de douleurs lombaires; dans le service de rhumatologie du Pr RUFFIÉ, on constate *l'existence d'une atrophie musculaire très importante* qui intéresse surtout les muscles pectoraux, les trapèzes, les biceps et les quadriceps.

Devant ce tableau qui évoque une véritable myopathie, le malade est transféré dans le service de neurologie du Pr GÉRAUD :

— *l'examen neurologique est normal* ainsi que le liquide céphalo-rachidien; il n'y a pas de fibrillation et les réflexes idio-musculaires sont abolis.

Tout cela évoque une maladie musculaire mais un *électromyogramme* est discordant : au niveau du deltoïde droit, des deux biceps et du sous-épineux, le tracé est très peu ample, fin, évoquant davantage une atrophie neurogène avancée qu'un processus myogène. Il faut noter toutefois que des atrophies myogènes avancées donnent parfois des aspects pseudo-neurogènes.

La clef du diagnostic va être apportée par deux biopsies musculaires portant l'une dans le territoire du nerf saphène externe droit et l'autre sur le deltoïde droit; ces deux biopsies montrent la présence de *lésions sarcoïdiques typiques.*

C'est donc le diagnostic de sarcoïdose qui est retenu pour expliquer ces amyotrophies sévères et le malade est mis en traitement par la prednisone le 12 *mai* 1969.

La dose initiale de 30 mg par jour un jour sur deux ne modifie pas l'amyotrophie mais entraîne une amélioration fonctionnelle assez nette en six semaines pour que la posologie soit réduite à 20 mg un jour sur deux de peur que la corticothérapie ne s'avère sur le plan musculaire une arme à double tranchant.

Une rechute des signes fonctionnels musculaires commence à se manifester en septembre et s'accentue en octobre-novembre nécessitant une nouvelle hospitalisation dans le service de rhumatologie du Pr RUFFIÉ; le traitement par la prednisone est alors poursuivi à la dose de 40 mg un jour sur deux.

*

En résumé, Monsieur C... Raymond pose le *problème d'une silicose pulmonaire* d'une part et celui d'*une sarcoïdose musculaire* d'autre part. Losqu'il est hospitalisé fin novembre 1969 dans le service de Médecine Interne de l'Hôtel-Dieu pour faire le point des lésions thoraciques et pour rechercher si la découverte d'une sarcoïdose musculaire active ne remet pas en question, tout au moins sur le plan médical, le diagnostic de silicose acquis sur le plan médico-légal.

C. — EXAMENS CLINIQUES ET PARA-CLINIQUES

A l'entrée dans le service de l'Hôtel-Dieu (Pr PLANQUES), le 18 novembre 1969, M. C... R. est âgé de 48 ans, c'est un malade fatigué qui marche avec difficultés; son poids est de 71 kgs pour une taille de 1,66 m.

1° ATTEINTES EXTRA-THORACIQUES DE LA SARCOÏDOSE.

a) *Etude de la sarcoïdose musculaire :*

Monsieur C... Raymond se plaint de *fourmillements au niveau du pied gauche* et du *tiers inférieur de la jambe gauche*

à l'effort; il n'y a pas de radiculalgies ni de fibrillations musculaires; les sensibilités superficielles et profondes sont intactes; la motricité est diminuée aux membres supérieurs et inférieurs au prorata de l'amyotrophie.

Les réflexes ostéo-tendineux sont conservés (avec cependant une diminution des réflexes achiléens), tandis que les réflexes idio-musculaires sont abolîs.

Le reste de l'examen neurologique est négatif, il n'y a pas de signes pyramideux ni cérébelleux.

— *L'étude de l'appareil locomoteur* révèle une *très importante amyotrophie* qui touche de nombreux muscles : pectoraux, trapèzes, sus-épineux et deltoïdes au niveau de la ceinture scapulaire, les biceps au niveau des membres supérieurs et les quadriceps au niveau des membres inférieurs.

Cette amyotrophie a débuté dès 1961 par une faiblesse des membres inférieurs; actuellement la force musculaire est diminuée au niveau de chaque segment de membre :

— *aux épaules* pour le deltoïde cependant le malade lève les bras;

— *aux deux bras* pour les biceps;

— *aux avant-bras* pour la flexion, l'extension et l'adduction de la main, mais la force musculaire des abducteurs est normale;

— *aux deux mains,* le malade ne peut pas serrer fortement un objet;

— *au niveau du tronc,* l'ampliation thoracique est normale;

— *au niveau de l'abdomen,* la paroi est très hypotonique et le malade ne peut pas s'asseoir sur le lit sans l'aide des bras;

— *au niveau de la ceinture pelvienne,* il y a atrophie des muscles fessiers entraînant une sensation de déséquilibre et une marche à petits pas;

— *aux membres inférieurs,* la force musculaire est diminuée pour la flexion et l'extension de la cuisse sur le bassin, de la jambe sur la cuisse, du pied sur la jambe, accentuant ainsi les difficultés de la marche.

Il n'y a pas de contractures ni de douleurs musculaires. Les muscles de la phonation, de la déglutition et de l'orbite ne sont pas touchés par la maladie.

Cette amyotrophie généralisée est accompagnée d'un amaigrissement très important : perte de 13 kgs entre 1961 et 1969.

Devant ces signes musculaires, une *nouvelle électromyographie* est demandée et porte sur les muscles suivants : quadriceps, jambiers, péroniers, jumeaux, brachial antérieur, deltoïdes, abducteurs des pouces droit et gauche.

Le tracé est polyphasique et peu ample aux péroniers, au quadriceps gauche et au brachial antérieur gauche; le tracé est très pauvre aux deux jambiers antérieurs. *Ces aspects évoquent un processus de myosite.*

Sur le plan biologique, l'aldolase (4,5 unités Bruns) et la créatinine kinase (7 unités Sigma) restent cependant à des taux normaux.

b) *Autres signes extra-thoraciques de la Sarcoïdose :*

Cliniquement, on ne retrouve aucun autre signe classique de sarcoïdose en particulier il n'y a pas d'adénopathies périphériques ni de splénomégalie; au point de vue dermatologique, le teint est érythrosique mais sans lupus pernio ni de sarcoïdes cutanés.

— *Sur les radiographies du squelette* qui ne révèlent aucune lésion osseuse (pas d'ostéite cystoïde), on découvre par contre une calcinose artérielle; les calcifications portent sur les artères *iliaques, fémorales, pédieuses, cubitales, radiales, digitales.*

(Radiographie n° 2.)

N° 2 : *Radiographie du bassin.* — M. C.R. 1969.
Calcifications des artères iliaques.

• *Les recherches biologiques mettent en évidence :*

— *des tests tuberculiniques négatifs :* cuti-réaction et intradermoréaction à 50 unités;

— une vitesse de sédimentation globulaire normale ainsi que la formule-numération sanguine;

— des protides totaux normaux à 72 g/l mais avec une *légère augmentation des gamma-globulines* à l'électrophorèse : albumines, 58 %; globulines, alpha 1 = 3,5 %; alpha 2 = 8,5 %; bêta = 12 %; gamma = 18 %;

— des phosphatases alcalines à la limite supérieure de la normale à 30 unités internationales;

— bilan phosphocalcique légèrement perturbé : calcémie, 90 mg/l et 103 mg/l; *calciurie : 390 mg/24 h et 325 mg/24 h;* phosphorémie, 30 mg/l et 41 mg/l; phosphaturie, 496 mg/24 h et 330 mg/24 h; il y a donc *une augmentation de la calciurie.*

Il faut noter que *le test de Kveim* fait en novembre 1969 et interprété en janvier 1970 a été négatif.

2° Sur le plan thoracique :

Les recherches vont être orientées pour essayer de trancher entre trois hypothèses au sujet des lésions médiastino-pulmonaires : soit *une silicose pure,* soit *une sarcoïdose isolée,* soit enfin une *association de ces deux affections.*

• *Les signes fonctionnels respiratoires* sont assez marqués puisque le malade se plaint :

— d'essoufflement à l'effort à type de polypnée sans caractère asthmatique;

— de douleurs médio-thoraciques à type de poids mais sans impression d'angoisse et sans irradiation;

— d'étouffements de décubitus se produisant la nuit de façon inconstante;

— cependant le malade ne tousse pas, ne crache pas et n'a jamais présenté d'hémoptysie.

• *A l'examen clinique,* les vibrations vocales sont bien transmises en avant et en arrière; il existe une submatité au niveau de la base droite avec diminution du murmure vésiculaire et des râles crépitants au niveau des deux bases pulmonaires.

Les lésions pulmonaires ont très peu de répercussion sur l'appareil cardio-vasculaire; l'auscultation est normale avec cependant une tachycardie de repos à 112 pulsations par minute; l'électrocardiogramme est dans les limites de la normale; le rythme est sinusal; l'axe de QRS est dévié à gauche mais probablement en raison de l'hypertension artérielle qui persiste (18 mmHg de maxima et 12 mmHg de minima).

Il n'y a pas de signe d'insuffisance cardiaque droite.

Les clichés radiologiques effectués depuis 1960 montrent une stabilité très remarquable des images pulmonaires.

• *Sur la radiographie stantard* (radiographie n° 3) :

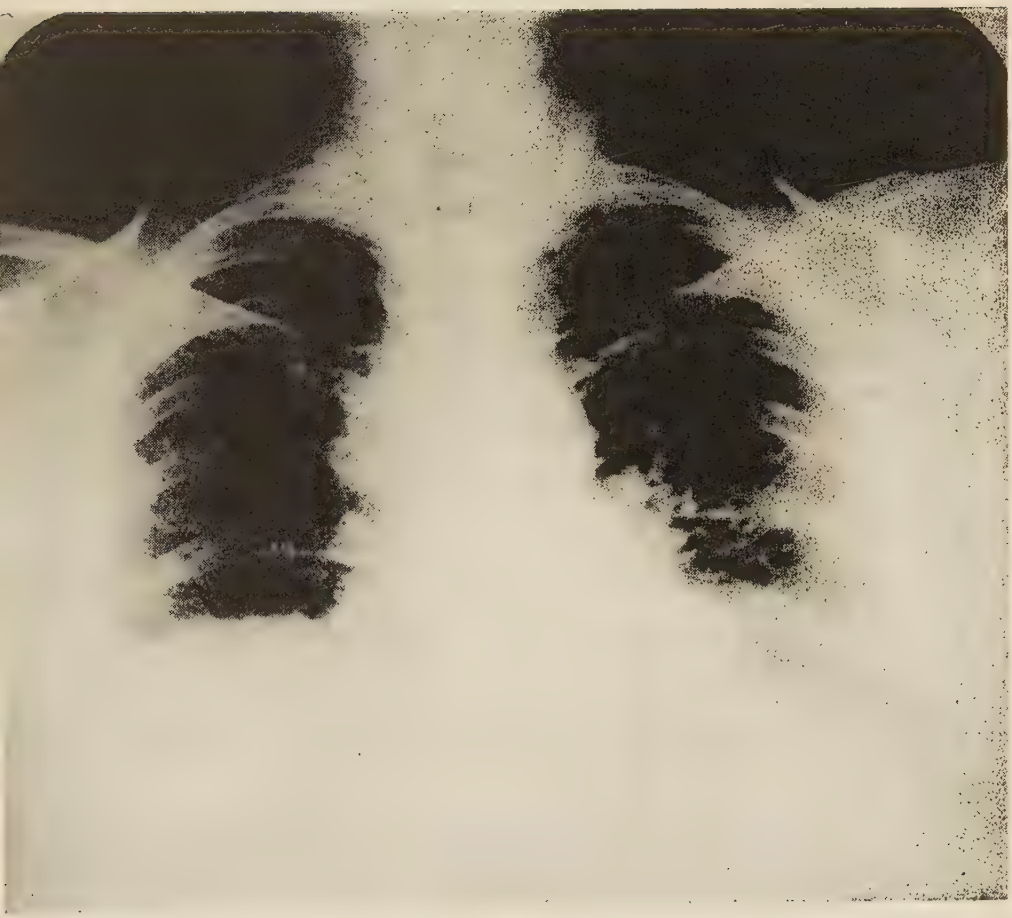
— *du côté droit :* infiltration de micronodules prédominant dans la partie externe avec une surélévation de l'hémi-coupole diaphragmatique;

— *du côté gauche :* infiltration de micronodules prédominant dans la partie externe;

— on remarque aussi un élargissement du médiastin supérieur correspondant à des *adénopathies latéro-trachéales* et *hilaires droites.*

• *Les tomographies* précisent les images micronodulaires dans la partie externe des deux poumons, surtout à gauche, et montrent l'importance des adénopathies latérotrachéales et hilaires droites et avec des calcifications ganglionnaires dans le hile gauche. Elles découvrent l'existence d'une opacité oblongue dans le premier espace intercostal antérieur.

• *La recherche d'une tuberculose active* est éliminée sur la notion de tests tuberculiniques négatifs et de bacilloscopies répétées négatives à l'examen direct et en culture.



N° 3 : *Radiographie thoracique.* — M. C.R. 1969.
Infiltration de micro-nodules dans la partie externe des deux champs pulmonaires.
Paralysie diaphragmatique droite.
Adénopathies médiastinales.
* Stabilité remarquable des images radiologiques.

• *L'exploration fonctionnelle respiratoire* objective un syndrome ventilatoire restrictif avec amputation de la capacité vitale de 33 % (CV = 2 490 ml pour une valeur théorique de 3 760 ml) et du VEMS de 30 % (1 890 ml pour une valeur théorique de 2 730 ml) et conservation du rapport VEMS/CV ou coefficient de Tiffeneau qui est à 75 %; le volume résiduel est diminué à 1 280 ml (valeur théorique = 1 980 ml); le rapport volume résiduel sur capacité totale est de 32 % (valeur théorique = 27 %).

• *L'étude des gaz du sang artériel* montre une alcalose ventilatoire par hyperventilation : pH = 7,46; CO_2 total = 50 volumes %; pression partielle du CO_2 = 31 mmHg; pression partielle de l'oxygène = 77 mmHg et la saturation en oxygène est de 95 %.

• *Les échanges respiratoires* appréciés par les coefficients de ductance pulmonaire sont altérés :

— très légèrement pour C.D.P. CO_2 : 0,71 (théorique = 0,76);

— nettement pour C.D.P. CO : 0,44 (théorique = 0,64).

• *Ces résultats sont pratiquement identiques sur trois examens effectués en dix mois* (tableau I).

Aucun de ces examens ne permettant de faire la preuve de la silicose, de la sarcoïdose ou de leur association au niveau du thorax, on recherche alors des critères anatomopathologiques :

• *La bronchoscopie* montre une trachée et une carèna normales; les deux arbres bronchiques sont libres avec une paroi à plis radiés surtout à droite; présence de sécrétions uniquement muqueuses surtout à gauche; aucune plaque anthracosique n'est visible.

Date	10-4-69	21-11-69	22-2-70		
Spirographie	*Valeurs mesurées*			*Valeurs théoriques*	*Amputation*
CV ml	2610	2490	2370	3760	—33 %
VEMS ml	2040	1890	1740	2730	—30 %
VEMS/CV %	78 %	75 %	73 %	65 %	
VR ml	1280	1260	1020	1980	—30 %
VR/CT %	31 %	32 %	30 %	27 %	—27 %
Sang artériel				*Normalement*	*Observations*
pH	7,46	7,46	7,45	7,40 à 7,43	alcalose
CO_2 T v. %	54	50	56	55 à 60 v. %	diminué
Pa CO_2 mmHg	33	31	36	38 à 42 mmHg	diminuée
Pa O_2 mmHg	87	77	78	sup. 79 mmHg	diminuée
Sa O_2 %	96	95	95	sup. 93 %	normale
CDP CO_2	Non pratiqués	0,71	0,74	0,76	diminué
CDP CO		0,44	0,45	0,64	diminué
TCO		13	13	15	diminué
TCO/V		1,7	1,6	3	diminué
Vl/m²		5	4,4	4,45	
f		13	12	15	

TABLEAU N° I EXPLORATION FONCTIONNELLE RESPIRATOIRE

Biopsies de principe sur l'éperon lobaire moyen et sur l'éperon interlobaire gauche.

• *Les biopsies bronchiques* montrent sur les deux prélèvements un épithélium cylindriqueé avec peu de signes d'hypersécrétion : il n'y a ni sclérose ni infiltrat dans le chorion. Aucun signe en faveur d'une silicose ou d'une sarcoïdose.

• *Une biopsie préscalénique droite montre l'existence en marge d'amas fibro-hyalins silicotiques d'une prolifération de type nodulaire composée de follicules épithélio-giganto-cellulaires. Ces nodules sont confluents et ne subissent jamais de nécrose centrale.*

Ces images sont très en faveur d'une sarcoïdose associée à la silicose.

D. — CONCLUSION

Monsieur Raymond C..., qui était considéré comme un silicotique depuis 1961, présente en fait au niveau du thorax *une association de silicose et de sarcoïdose;* celle-ci a été prouvée après la découverte d'une forme amyotrophique de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann.

La silicose pulmonaire est affirmée sur :

— *l'importance du risque silicogène* encouru pendant plus de 19 ans comme mineur en galerie de montagne;
— *les images nodulaires* évocatrices de silicose;
— *la biopsie préscalénique* qui montre la présence d'amas fibro-hyalins et de particules de quartz en lumière polarisée.

La sarcoïdose :

Une détermination thoracique doit être évoquée devant :
— *l'importance des adénopathies* du médiastin supérieur;

— *la grande fréquence au cours de toute sarcoïdose de l'atteinte médiastino-pulmonaire.*

Cette sarcoïdose thoracique est prouvée par *la biopsie prés-calénique* qui montre des follicules épithélioïdes.

Elle s'accompagne d'une détermination musculaire prouvée histologiquement : myosite, sarcoïdosique, de calcinose artérielle, d'hypercalciurie, d'hypergammaglobulinémie et de tests tuberculiniques négatifs. Il faut noter cependant un test de Kveim négatif.

• *Cette sarcoïdose est traitée* depuis le mois de mai 1969 par la prednisone prescrite avec les associations thérapeutiques habituelles (anabolisants, potassium, régime désodé).

La dose de corticoïdes, donnée un jour sur deux a été de :

— 30 mg du 12 mai au 3 juillet;
— 20 mg du 3 juillet au 23 novembre;
— 15 mg du 23 novembre au 17 décembre;
— 40 mg à partir du 17 décembre en raison d'aggravation des signes fonctionnels musculaires, en alternance avec trois comprimés d'indométhacine.

Monsieur C... Raymond est revu en consultation le 15 janvier 1970 où l'on constate une légère amélioration au niveau des muscles de la ceinture scapulaire; l'essoufflement est toujours important et le malade marche avec difficultés; *les images pulmonaires pathologiques sont inchangées* et la vitesse de sédimentation est normale.

Le 19 février 1970, l'état de Monsieur C... Raymond, reste stationnaire; on supprime l'indométhacine, la prednisone étant continuée à la même dose.

— *Ce traitement est actuellement en cours.*

CHAPITRE II

Commentaires au sujet de cette observation

La silicose médiastino-pulmonaire et la sarcoïdose diagnostiquées chez Monsieur C. R., présentent des particularités nécessitant quelques commentaires.

A. EN CE QUI CONCERNE LA SILICOSE

Rappelons très brièvement quelques données épidémiologiques concernant la silicose à Toulouse, telle qu'elles ressortent d'après les publications du Collège des Trois Médecins.

1° NATURE DE L'EXPOSITION AU RISQUE ET TYPE DE LA SILICOSE.

Chez notre malade, il s'agit d'*une silicose pure* résultant d'un travail de *19 ans comme mineur en galeries de montagne.*

Ce type de silicose qui relève du régime général est classique dans la région toulousaine, surtout du fait de l'aménagement hydro-électrique des Pyrénées; cependant quelques autres catégories de travailleurs peuvent être touchées : ouvriers porcelainiers, ouvriers des métallurgies.

Il faut aussi lui opposer *les silicoses à poussière mixte* qui se rencontrent chez les mineurs des Houillères du Bassin d'Aquitaine (H.B.A.) et qui relèvent du régime minier.

Le Collège des Trois Médecins de la région de Toulouse a examiné d'octobre 1954 à mars 1966, 1600 dossiers dont :

— 55 % relèvent du régime général (TP, Expositions mixtes, divers).

— et 45 % du régime minier (Carmaux, Decazeville) (59).

2° Au sujet des complications.

La silicose pure est d'un pronostic plus mauvais que la silicose à poussière mixte ; elle expose plus fréquemment à la tuberculose et est plus souvent génératrice de complications cardiaques.

Chez notre malade, *une surinfection tuberculeuse venant compliquer cette silicose a été éliminée,* mais chez les silicotiques expertisés à Toulouse, on a trouvé une complication tuberculeuse chez 12 % des ouvriers ayant travaillé dans les chantiers des Pyrénées et chez 7 % des mineurs de Carmaux et de Decazeville (59).

En ce qui concerne *les complications cardiaques,* M. C. R., ne présente aucun signe d'insuffisance cardiaque droite ; chez les silicotiques présentés à l'expertise de Toulouse, un cœur pulmonaire chronique a été diagnostiqué dans 5 % des cas (34).

B. EN CE QUI CONCERNE LA SARCOIDOSE

La sarcoïdose maladie de système peut toucher tous les organes ou tissus mais ne s'accompagne pas toujours de manifestations cliniques. En France sa fréquence actuelle serait de dix pour cent mille habitants (50).

Chez notre malade, la *sarcoïdose* se présente avec des aspects classiques :

— *atteinte thoracique,*

— *signes biologiques courants,*

mais également avec des aspects rares :

— *coexistence avec une silicose,*

— *atteinte musculaire avec amyotrophie,*

— *calcinose artérielle.*

1° Aspects classiques.

a) *Les localisations endothoraciques :*

• *La fréquence* de cette localisation est variable suivant les statistiques de différents auteurs :

— 77 à 90 % pour Bour (9);
— 90 % pour Chretien (20);
— 93 % des cas dans le relevé de Mayock (47);
— 43 à 90 % pour Morin (50).

Actuellement la sarcoïdose est considérée comme appartenant essentiellement à la pathologie respiratoire.

• *Les signes fonctionnels* sont en règle très discrets, la tolérance clinique contraste de façon frappante avec les anomalies radiologiques; il n'y a aucune concordance entre les signes cliniques et les images radiologiques : des images de miliaire sarcoïdosique peuvent rester sans traduction clinique fonctionnelle alors que des adénopathies isolées du stade I peuvent entraîner des modifications fonctionnelles importantes (Oudet : 56).

• *Les images radiologiques* de la sarcoïdose médiastino-pulmonaire sont classées en trois stades par Turiaf (77).

— STADE I : *formes initiales et gangliomédiastinales;*

— STADE II : *formes parenchymateuses* caractérisées : dans une première phase par une atteinte médiastino-pulmonaire, les adénopathies coexistant avec une détermination parenchymateuse;

et dans une deuxième phase par une localisation pulmonaire pure, les adénopathies ayant regressées.

— STADE III : *qui est caractérisé par des formes fibro-emphysémateuses :* par exemple emphysème bulleux circonscrit développé autour de foyers sarcoïdosiques, ou bien fibro-emphysème sequellaire générateur d'une insuffisance respiratoire.

b) *signes biologiques :*

Les examens biologiques ont montré chez notre malade *une augmentation de la calciurie;* cette manifestation est présente à un taux supérieur à 250 mg/24 h dans environ 40 % des cas de sarcoïdose; elle ne s'accompagne pas obligatoirement d'hypercalcémie, ce qui est effectivement le cas chez M. C. R. (Turiaf : 75).

L'étude des protides sanguins a permis de découvrir une légère augmentation des gamma-globulines, c'est un résultat assez fréquent dans la sarcoïdose : 40 % des cas pour Turiaf et Battesti (79).

Les tests tuberculiniques (cuti-réaction et intradermo-réaction à 50 unités) *ont été négatifs chez notre malade;* cette anergie tuberculinique se rencontre dans 60 à 80 % des cas; elle a une très grande valeur lorsque les tests sont auparavant positifs; cependant dans 20 à 30 % des cas les tests tuberculiniques sont positifs (Brun : 14).

2° Manifestations rares.

a) *coexistence avec la silicose au niveau du thorax :*

Elle fait l'intérêt de notre observation et pose le problème d'essayer de différencier au point de vue radiologique les images qui pourraient relever d'une part de la silicose et d'autre part de la sarcoïdose.

Cette tentative est bien sûr très aléatoire. Il est possible que les images micronodulaires infiltrant les deux champs pulmonaires et non modifiées par la corticothérapie soient de nature silicotique.

La sarcoïdose intervient vraisemblablement pour expliquer le volume des adénopathies hilaires et paratrachéales.

• *Les calcifications ganglionnaires* mises en évidence par les tomographies ne sont pas rares dans la sarcoïdose; elles se développent au cours des années; il peut aussi y avoir des calcifications siégeant dans le parenchyme pulmonaire; ces calcifitions intrathoraciques de la sarcoïdose ont été décrites par SOMMER (71).

Chez M. C... R., nous ne pouvons pas savoir si ces calcifications sont d'origine sarcoïdosique ou silicotique car dans la silicose se rencontrent parfois des adénopathies calcifiées qui sont en général le fait d'une complication tuberculeuse surajoutée; ce sont des calcifications dites en « coquille d'œuf », elles ne sont pas de ce type chez Monsieur C... R.

b) *L'atteinte des muscles striés :*

Dans la sarcoïdose les localisations musculaires semblent fréquentes mais le plus souvent cliniquement inapparentes; la biopsie musculaire pratiquée de façon systématique chez des malades atteints de maladie de B.B.S. de tous type ce sont révélées positives dans 3/4 des cas; cet examen devrait devenir routinier (MYERS : 52).

Par contre, les atteintes musculaires ayant une traduction clinique semblent beaucoup plus rares et tout spécialement les formes réalisant le tableau d'une amyotrophie généralisée sévère.

Berthelot (8) dans sa thèse portant sur 40 cas de sarcoïdose des muscles striés distingue trois catégories de malades :

1 — *malades présentant des signes musculaires :* nouures intramusculaires, asthénie, amyotrophie, douleurs, contractures, raideurs;

2 — *malades ayant une forme simulant une autre maladie :* dermatomyosite, sclérose latérale amyotrophique, polynévrite, myopathie, polymyosite;

3 — *sarcoïdoses musculaires muettes :* le diagnostic a été porté par une biopsie.

• *La forme amyotrophique* est trouvée dans six observations soit seulement 15 % des malades atteints de sarcoïdose musculaire; cette atrophie musculaire siège principalement à la racine des membres inférieurs mais peut frapper n'importe quel muscle et n'a aucune symptomatologie propre.

Dans le cas de notre observation, la maladie a débuté par une amyotrophie généralisée d'installation progressive sur 8 ans.

• *L'électromyographie :* permet devant une atteinte musculaire de différencier les myopathie des neuropathies, en montrant des signes d'atteinte myogène; il n'y a pas de dégénérescence ni de fibrillations; chez notre malade l'électromyogramme évoquait une myosite.

• *Il faut bien sûr éliminer les autres causes de lésions musculaires :*

— *les myosites infectieuses* (typhique, streptococcique, staphylococcique);

— *les myosites chroniques* (parasitaire, ostéome, hernie musculaire);

— *les tumeurs musculaires bénignes* (angiome, lipome, fibrome);

— *les tumeurs musculaires malignes* (sarcomes, rhabdomyosarcome);

— *les myopathies;*

— *la myasthénie* qui touche surtout les muscles de la mastication, de la phonation et de la déglutition;

— *les collagénoses :* dermatomyosite, sclérodermie, lupus érythémateux, périartérite noueuse.

• *La seule preuve d'une localisation musculaire sera faite par une biopsie des muscles touchés* ou par une biopsie de routine au moindre doute; la lésion retrouvée dans les muscles est le nodule épithélioïde commun à toutes les localisations de la sarcoïdose.

• *L'évolution sans traitement* se fait généralement vers une aggravation progressive des syndromes : augmentation de la taille des nodules et de leur nombre, aggravation de l'atrophie; elle se fait plus rarement vers une stabilisation des atteintes musculaires;

Avec traitement par les corticoïdes, l'évolution est le plus souvent favorable et on assiste presque toujours à une amélioration subjective.

Le traitement entraîne une regression rapide de l'infiltration musculaire mais la corticothérapie ne guérit pas la maladie, elle en ralentit ou arrête l'évolution.

Hofsteter (37) a suivi par des biopsies, durant quatre années, le devenir d'une sarcoïdose musculaire : la prednisone a fait disparaître les granulomes des muscles touchés, mais une

rechute s'est manifestée à chaque tentative d'arrêt et la corticothérapie a été incapable d'enrayer l'atrophie musculaire qui s'est progressivement aggravée.

Le pronostic paraît donc très sévère dans ces formes amyotrophiques.

c) *. la calcinose artérielle*

Du fait des troubles du métabolisme calcique, les malades atteints de sarcoïdose ont une aptitude très grande aux précipitations calcaires : calcifications des ganglions lymphatiques médiastinaux, calcinose au niveau de différents tissus : rein, rate, foie, paroi des artères.

Mais *la calcinose artérielle est un fait très rare* et RAKOWER (63) en 1966 lors de la IV[e] conférence internationale sur la sarcoïdose en rapporte un cas et signale que ce fait n'a été décrit que deux fois et toujours au niveau des artères des membres inférieurs.

Chez Monsieur C... R. des radiographies ont mis en évidence des *calcifications au niveau de nombreuses artères :* artères iliaques, fémorales, pédieuses, radiales, cubitales et digitales.

d) *négativité du test de Kveim.*

L'apparition d'un nodule épithélioïde typique au niveau du point d'injection d'une suspension de ganglions ou de rate sarcoïdosiques serait très spécifique de la sarcoïdose et correspondrait à une manifestation d'hypersensibilité retardée.

Chez notre patient ce test a été négatif (peut être à cause du traitement corticoïde).

En réalité malgré son intérêt et sa spécificité, le test de Kveim n'est positif que dans 80 % des sarcoïdoses prouvées histologiquement et dans 76 % des cas où la sarcoïdose est très probable (TURIAF : 76).

DEUXIEME PARTIE

PROBLEMES POSES PAR L'ASSOCIATION SILICOSE - SARCOIDOSE

CHAPITRE PREMIER

Etude des cas trouvés dans la littérature.

A en juger par les données bibliographiques et à moins d'une méconnaissance habituelle, la coexistence au niveau du poumon d'un double processus sarcoïdosique et silicotique semble tout à fait exceptionnelle.

En 1952, LEDERER (46) au sujet de demandes pour maladies professionnelles écrivait qu'aucune association de silicose et de maladie de Besnier-Boeck-Schaumann n'avait été décrite au niveau des poumons.

La même année, AUBERTIN (1) exprimait la même opinion.

Depuis 1952, huit cas furent publiés et nous avons pu en analyser six : nous n'avons pas retrouvé les deux observations de LEDERER signalées par TRAUTMANN en 1962.

Parmi les observations publiées sous le titre : Association de silicose et de sarcoïdose, il faut différencier :

1° *les observations discutables :*

a). au sujet de la sarcoïdose qui semble être confondue avec la tuberculose, ce sont :

— le cas de POPPER (60) : observation n° 1.

— le cas de WIESER (84) : observation n° 2.

b) au sujet de la silicose qui n'est pas formellement démontrée, c'est le premier cas de UEHLINGER (80), il s'agit de l'observation n° 3.

2° *les observations indiscutables :*

a) le deuxième cas de UEHLINGER : observation n° 4.

b) les deux cas de BROCARD (11) : observations n° 5 et 6.

1° OBSERVATIONS DISCUTABLES

a) *En ce qui concerne la sarcoïdose :*

OBSERVATION N° 1

publiée en 1956 par POPPER et WUKETICH (60).

Il s'agit d'un homme de nationalité allemande, né en 1903 qui a travaillé comme aide dans une fonderie; pendant plus de dix ans, il a été soumis à une exposition aux poussières de quartz. A l'âge de 37 ans, une radiographie systématique montre des images pulmonaires anormales attribuées à une silicose.

Douze ans plus tard, le malade est très *fatigué* et *essoufflé*, une radiographie montre des *opacités de la taille d'un poids* au niveau des sommets, des régions sous-claviculaires et des bases avec une *accentuation de la trame pulmonaire;* le diagnostic porté est celui d'une silico-tuberculose; plus tard la tuberculose sera rejetée devant une anergie tuberculinique et une absence de bacille de Koch dans les crachats. Les images radiologiques

pulmonaires seront attribuées à une maladie de Boeck, une silicose n'étant pas retenue avec certitude.

En 1954, l'état général du malade s'aggrave et il est hospitalisé; les opacités pulmonaires sont d'une taille plus grande, et l'on découvre une insuffisance ventriculaire droite; le traitement à base de tonicardiaques et de diurétiques est sans effet; seule la cortisone donne de bons résultats mais ils sont peu durables et le malade meurt d'une décompensation cardio-respiratoire quelques mois plus tard.

L'autopsie confirme la présence d'une silicose pulmonaire et montre également la présence d'une tuberculose exsudative et de granulomes épithélioïdes au niveau des adénopathies médiastinales.

En 1956, la tuberculose avait été considérée comme une complication de la sarcoïdose.

Chez ce malade, il semble donc que la *silicose soit certaine* puisqu'elle a été confirmée par l'autopsie mais à notre avis la *sarcoïdose est douteuse* et les lésions épithélioïdes peuvent être considérées comme étant tuberculeuses et non sarcoïdosiques.

Observation n° 2

publiée en 1957 par Wieser et Siegenthaler (84).

Cette observation concerne un homme de nationalité allemande, né en 1896, et qui a travaillé pendant 20 ans dans une entreprise de construction de bâtiments sur divers matériaux (marbre, ciment, pierre) dans un local mal aéré et très empoussiéré.

A l'âge de 46 ans des douleurs thoraciques importantes et une asthénie commencent à s'installer. Deux années plus tard, à la suite d'un contage avec un tuberculeux, une radiographie

montre des *opacités hilaires étendues* avec des *images micronodulaires* et *réticulaires* au niveau des deux poumons; la recherche de bacille de Koch effectuée à deux reprises est négative; la vitesse de sédimentation est légèrement augmentée et l'état général reste bon.

A 57 ans, le malade est hospitalisé, il présente alors une dyspnée importante à l'effort accompagnée de toux et d'expectoration; *les tests tuberculiniques* sont négatifs ainsi que la recherche de bacille de Koch dans les sécrétions bronchiques et lors d'une hémoptysie. Le diagnostic de maladie de Besnier-Boeck-Schaumann est évoqué et le malade est traité par les corticoïdes; cette thérapeutique donne de bons résultats pendant deux ans mais le malade est hospitalisé une nouvelle fois avec un cœur pulmonaire chronique; le décès survient quatre mois plus tard.

L'autopsie montra une insuffisance cardiaque décompensée avec hypertrophie des cavités cardiaques et au niveau du poumon des altérations multiples et profondes; *silicose* en premier lieu associée à des *adénopathies médiastinales* et surtout à des cavernes au niveau du lobe supérieur gauche.

Malgré ces excavations, devant l'anergie tuberculinique et l'absence de bacille de Koch dans les secrétions bronchiques, les lésions pulmonaires ont été interprétées par les auteurs, comme une sarcoïdose et non comme une tuberculose.

*

Dans cette observation, la silicose semble indiscutable, l'homme ayant travaillé pendant 20 ans dans une atmosphère riche en poussières, il pérsente un essoufflement d'effort accompagné de toux et d'expectorations et les images radiologiques sont compatibles avec une silicose; de plus l'autopsie a montré au niveau du poumon des lésions silicotiques.

Par contre le diagnostic de sarcoïdose est douteux malgré l'anergie tuberculinique et l'absence de bacille de Koch dans les sécrétions bronchiques et les lésions pulmonaires avec excavation doivent vraisemblablement être interprétées comme tuberculeuses.

Ainsi, dans ces deux observations qui datent respectivement de 1956 et de 1957, il semble qu'il y ait eu *confusion entre tuberculose et sarcoïdose.*

b) *En ce qui concerne la silicose :*

OBSERVATION N° 3
premier cas de UEHLINGER (80).

Ce cas concerne un malade qui a travaillé pendant quatre ans dans une fonderie; lors de son service militaire, à la suite d'une contusion thoracique, une radiographie montre *de volumineuses adénopathies hilaires bilatérales;* les réactions tuberculiniques sont négatives et l'examen fonctionnel respiratoire met en évidence une réduction de la capacité vitale; dans les années suivantes une dyspnée s'installe et les radgrioaphies révèlent une accentuation de la trame pulmonaire; la recherche de bacille de Koch dans les crachats est négative.

L'examen histologique des adénopathies médiastinales montre *une granulomatose à cellules épithélioïdes combinée à une hyalinose folliculaire;* une biopsie pulmonaire met en évidence un foyer nodulaire avec une cicatrice fibreuse entourée par une couronne de granulomes à cellules épithélioïdes typiques avec par place des cellules géantes type Langhans; la recherche de bacille de Koch est restée négative, par contre celle de cristaux quartz a été positive; UEHLINGER pense que cette relation intime

entre la cicatrice induite par le cristal de quartz et les granulomes à cellules épithélioïdes prouve une relation étiologique entre sarcoïdose et silice.

Dans cette observation, la sarcoïdose ne fait aucun doute puisqu'elle est prouvée histologiquement, de plus de nombreux arguments viennet appuyer ce diagnostic; découverte d'adénopathies hilaires volumineuses chez un sujet jeune apparemment en bonne santé; anergie tuberculinique, accentuation de la trame pulmonaire.

Par contre la silicose n'est pas prouvée, elle est fortement suspectée du fait des antécédents professionnels du malade qui a travaillé quatre ans dans une fonderie, de l'essoufflement, des images radiologiques montrant une accentuation de la trame pulmonaire; sur le plan histologique, la présence de cristaux de quartz ne suffit pas pour parler de silicose, il doit y avoir des nodules fibro-hyalins.

2° OBSERVATIONS INDISCUTABLES

a) OBSERVATION N° 4
deuxième cas de UEHLINGER (80).

Cette observation concerne un manœuvre qui a travaillé pendant 20 ans dans une fonderie; il a été exposé de façon permanente à un empoussiérage mixte (particules de charbon, de fer, de quartz). Après 16 années d'exposition, les premières manifestations d'une bronchite asthmatiforme apparaissent et au cours des années suivantes l'essoufflement devient très important.

Après 20 ans d'exposition, l'image radiologique souligne une accentuation de la trame pulmonaire et une augmentation des ganglions hilaires; le diagnostic retenu est celui d'une silicose compliquée d'une bronchite asthmatiforme.

Le malade meurt à l'âge de 65 ans d'une insuffisance cardio-respiratoire. L'autopsie confirme le diagnostic de silicose des poumons; les coupes histologiques des poumons, des ganglions, de la rate, du foie et de la moelle osseuse, montrent la présence simultanée d'une sarcoïdose généralisée.

Dans cette observation, la silicose est certaine et le diagnostic est basé sur : une exposition au risque silicogène pendant 20 ans, un essoufflement important, une accentuation de la trame pulmonaire à la radiographie et sur la présence à l'autopsie de foyers d'anthraco-sidéro-silicose au niveau des poumons.

La sarcoïdose n'a été découverte qu'à l'autopsie et les coupes histologiques montrent des granulomes à cellules épithélioïdes au niveau des poumons mais aussi du foie, de la rate et de la moelle osseuse; les adénopathies hilaires étant également d'origine sarcoïdosique.

b) Observation n° 5 :

Premier cas de Brocard (11).

Il s'agit d'un homme de 34 ans, d'origine algérienne, qui a travaillé pendant 5 ans dans une fonderie à un poste silicogène; à l'occasion d'un dépistage systématique, une radiographie pulmonaire met en évidence des opacités micro et macronodulaires disséminées dans les deux champs pulmonaires. Le malade n'accuse aucun symptôme fonctionnel, l'examen physique est normal et les bacilloscopies sont négatives.

Un an après cette découverte, apparaît une dyspnée d'effort modérée et les opacités radiologiques sont légèrement majorées; la maladie professionnelle est reconnue.

Le malade change alors de métier et échappe au contrôle systématique. Il est hospitalisé d'urgence six ans après la première constatation médicale dans un tableau de détresse cardio-respiratoire lié à une insuffisance cardiaque droite.

La radiographie met en évidence d'importantes opacités irrégulières des deux tiers inférieurs du champ droit et du tiers moyen du champ gauche : le reste des champs pulmonaires est intéressé par des opacités nodulaires; le médiastin supérieur est élargi par un processus vraisemblablement d'origine ganglionnaire.

Le premier diagnostic envisagé est celui d'une silico-tuberculose, cependant, l'anergie tuberculinique, les bacilloscopies négatives et la présence de plusieurs adénopathies superficielles motivent la biopsie d'un ganglion axillaire gauche qui met en évidence des structures tuberculoïdes sans caséification; tous ces faits font penser à une sarcoïdose.

Après un traitement de quinze jours à base de tonicardiaques et de diurétiques qui ne donne aucun résultat, une thérapeutique comprenant des antibiotiques antituberculeux et 80 mg de delta-cortisone par jour amène une amélioration rapide de l'état du malade. Alors qu'une stabilisation semble obtenue, au huitième mois de l'hospitalisation, une brutale aggravation sans cause précise entraîne la mort du malade.

L'examen nécropsique montre une hypertrophie du ventricule droit, de volumineuses adénopathies médiastinales et au niveau des deux poumons des zones de sclérose et d'emphysème.

L'examen histologique objective tant au niveau des adénopathies médiastinales que du parenchyme pulmonaire un double processus silicotique, avec d'importantes masses fibrohyalines, et sarcoïdosique sous forme de follicules tuberculoïdes sans nécrose caséeuse.

Dans cette observation, la preuve de la silicose, suspectée par l'exposdition à un risque silicogène, a été fournie par l'examen nécropsique montrant d'importantes masses fibrohyalines; la preuve de la sarcoïdose a été apportée par la biopsie d'un

ganglion axillaire et par l'examen histologique des poumons et des adénopathies médiastinales montrant des follicules tuberculoïdes sans caséification.

c) OBSERVATION N° 6 :

deuxième cas de BROCARD (11).

Cette observation concerne un homme également d'origine algérienne qui a travaillé pendant 20 ans dans une fonderie. Lors d'un examen de contrôle, la radiographie pulmonaire met en évidence : une punctuation pulmonaire bilatérale associée à une majoration du réticulum et une hypertrophie des opacités hilaires à bords polycycliques très évocatrice d'adénopathies. Les bacilloscopies sont négatives et l'étude fonctionnelle décèle une insuffisance ventilatoire sévère.

Le diagnostic de silicose est le plus vraisemblable mais la négativité des tests cutanés à la tuberculine fait penser à une sarcoïdose associée; une biopsie hépatique permet de déceler des follicules épithélioïdes mais il fallait faire la preuve de l'atteinte pulmonaire. Une médiastinoscopie permet de prélever des ganglions dont l'étude histologique met en évidence des lésions tuberculoïdes typiques et des zones de sclérose fibro-hyaline.

Un traitement par les corticoïdes à haute dose sans couverture antituberculeuse a amélioré l'état du malade et a entraîné une diminution partielle des anomalies pulmonaires et ganglionnaires; au bout de deux ans de traitement, l'état reste stationnaire.

Dans cette observation, la preuve d'une silicose médiastinale a été faite, ce qui rend très vraisemblable la présence d'une silicose pulmonaire étant donné les antécédents professionnels du malade. La sarcoïdose a été prouvée par biopsie hépatique et biopsie des adénopathies médiastinales; la regression partielle des images pulmonaires pathologiques sous corticothérapie plaide en faveur d'une atteinte sarcoïdosique, toutefois il n'est pas possible de considérer automatiquement les lésions résiduelles comme silicotiques.

TABLEAU RÉCAPITULATIF DES SIX OBSERVAVIONS TROUVÉES DANS LA LITTÉRATURE

Numéro auteur	1. POPPER	2. WIESER	3. UEHLINGER	4. UEHLINGER	5. BROCARD	6. BROCARD
Date de publication	1956	1957	1966	1966	1966	1966
Antécédents professionnels	Aide dans une fonderie	Ouvrier sur marbre-pierre	Travail dans une fonderie	Ouvrier dans une fonderie	Ouvrier dans une fonderie	Ouvrier dans une fonderie
Durée de l'exposition	10 ans	20 ans	4 ans	20 ans	5 ans	20 ans
Tests tuberculiniques Bacilloscopie	Négatifs	Négatifs	Négatifs	Négatifs	Négatifs	Négatifs
Signes cliniques	Asthénie Essoufflement	Douleurs thoraciques Asthénie Essouflement	Essoufflement	Essoufflement Bronchite	Nuls	?
Images radiologiques	Réticulo-nodulaires Macro-nodulaires Adénopathies hilaires	Réticulaires nodulaires Adénopathies hilaires	Réticulaires Adénopathies hilaires	Réticulaires Adénopathies hilaires	Réticulo-Nodulaires Macro-Nodulaires	Réticulo-Nodulaires Adénopathies hilaires

Histologie (Poumons) **Silicose** **Sarcoïdose**	Autopsie Pigments anthracosiques et granulomes épithélioïdes dans poumons et adénopathies	Autopsie silicose non précisée **Lésions à cellules épithélioïdes**	Biopsie pulmonaire Inclusions cristallines Nodules épithéloïdes cellules géantes	Autopsie Foyers d'anthraco-sidéro-silicose Granulome à cellules épithélioïdes	Autopsie Nécrose fibrinoïde éosinophile Inclusions cristallines Nodules tuberculoïdes	Biopsie Adénopathies hilaires Sclérose fibro-hyaline Follicules épithélioïdes
Autres localisations Sarcoïdose	Rate granulome épithélioïde	?	?	Rate, Ganglions lymphatiques Foie. Moelle osseuse	Ganglion axillaire (Biopsie)	Foie (Biopsie)
Traitement et durée	Corticoïdes 4 mois	Corticoïdes 2 ans	?	?	Corticoïdes antibacillaires 8 mois	Corticoïdes 1 an
Durée Evolution	14 ans	18 ans	?	?	6 ans	Amélioration après 1 an de traitement
Complications	IVD fatale	IVD fatale	?	I.V.D. fatale	I.V.D. fatale	?
Silicose prouvée ?	Oui Autopsie	Oui Autopsie	Fortement suspectée	Oui Autopsie	Oui Autopsie	Oui
Sarcoïdose prouvée ?	Tuberculose à l'autopsie	Tuberculose à l'autopsie	Oui Médiastino-pulmonaire	Généralisée	Oui	Oui

CHAPITRE II

Problèmes étiopathogéniques

La silicose et la sarcoïdose peuvent coexister au niveau du thorax comme en témoignent les observations publiées dans la littérature et que nous avons analysées.

La fréquence de cette association semble réellement minime peut-être du fait d'une relative incompatibilité entre ces deux affections, peut-être à cause des difficultés rencontrées pour diagnostiquer chez le même malade ce double processus.

Nous allons essayer d'envisager les rapports qui pourraient exister sur le plan étiopathogénique entre les deux affections, ce qui nous conduira à exposer les caractéristiques immunitaires propres à chacune d'elles.

A. — SIMPLE COINCIDENCE ?

— La silicose et la sarcoïdose sont deux maladies suffisamment fréquentes et leur coexistence suffisamment rare pour que

l'on ne soit pas tenté d'expliquer cette dernière par une simple coïncidence.

— C'est cette hypothèse que retient Uehlinger (80) dans une de ses observations en constatant à l'autopsie la coexistence de lésions silicotiques et sarcoïdidosiques mais dans des territoires topographiques différents.

— On peut se demander cependant si ce genre d'attitude n'est pas une façon d'éluder le problème et il faut essayer d'envisager la possibilité d'interactions entre les deux maladies.

B. — ACTION FAVORISANTE DE SARCOIDOSE SUR LA SILICOSE ?

La maladie de Besnier-Boeck-Schaumann, dans sa localisation endo-thoracique réalise une atteinte des ganglions lymphatiques médiastinaux et du parenchyme pulmonaire où les lésions se situent au niveau des axes conjonctifs péribronchovasculaires.

Delarue (31), dans un article sur les conditions de la fixation des particules étrangères dans les poumons, insiste sur les lésions du système lymphatique pulmonaire : une atteinte de ce système entraînerait une perturbation dans les phénomènes mécaniques d'élimination des poussières inhalées; celles-ci s'accumuleraient plus facilement et engorgeraient les voies lymphatiques favorisant ainsi les réactions scléreuses dans le tissu interstitiel puis la fibrose pulmonaire: de plus, le remaniement des vaisseaux lymphatiques pulmonaires pourrait accélérer ou modifier la migration des particules poussiéreuses et entraîner plus rapidement une surcharge et une sclérose des ganglions lymphatiques préscalèniques.

Il faut comme le suggère Brun (17), soustraire les malades atteints de sarcoïdes de pote présentant un danger d'empoussiérage et ne pas les laisser exposés à de agressions extérieures auxquelles ils sont devenus sensibles; certaines professions doivent donc être interdites à ces malades.

Ainsi la sarcoïdose en modifiant le système lymphatique du parenchyme pulmonaire pourrait peut-être favoriser le développement d'une silicose par une accumulation plus rapide des poussières, ce qui provoquerait des réactions fibreuses précoces: cependant si ces phénomènes étaient réels, on peut se demander si l'on ne devrait pas observer un plus grand nombre d'association de silicose et de sarcoïdose thoraciques.

C. — ROLE POSSIBLE DE LA SILICE DANS LA GENESE DE LA SARCOIDOSE ?

De nombreuses théories ont voulu expliquer la génèse du follicule sarcoïdosique; certains auteurs en se basant sur des notions expérimentales ou cliniques font appel à une origine silicotique.

1° *Notions expérimentales :*

M. C. Voisin dans sa thèse (83), rapporte les nombreuses expériences qui ont été évoquées à l'origine de cette théorie et que nous pouvons diviser en deux groupes :

a) *mise en évidence du rôle des phospholipides dans la formation du nodule épithélioïde :*

— Salin (83), obtient la formation d'un nodule épithelioïde en injectant à l'animal la fraction phospholipidique du bacille de Koch;

— Cummings (23) obtient le même résultat par injection de la fraction phospholipidique d'un corps végétal du pollen du pin; après eux, Refvem (65) démontre lui aussi l'importance des phospholipides dans la formation des lésions d'allure sarcoïdosique; puis Dussere (83) obtient des réactions épithélioïdes chez le rat six jours après injection de céphaline.

b) *Rôle de la silice dans la libération des phospholipides :*

—Fallon (83) prouve par dosage pondéral que l'injection intratrachéale de poussière à des lapins provoque une augmen-

tation des phospholipides au niveau des poumons; il obtient ensuite des lésions folliculaires par injection de ces phospholipides;

— Collet et Daniel (83) notent une augmentation des phospholipides chez le rat après injection intra-trachéale et intra-péritonéale de quartz.

Cependant l'origine de ces phospholipides n'est pas précisée; pour Policard (83), ils viendraient des macrophages et pour Holzappel (83) d'une action du quartz sur le plasma.

En conclusion, lēs particules de silice pourraient jouer un rôle dans la formation des lésions épithélioïdes et gigantocellulaires de type sarcosoïdosique par l'intermédiaire de phospholipides qu'elles libéreraient.

2° *Notions cliniques :*

Le rôle éventuel des particules de silice dans la formation de nodules épithélioïdes est suggéré par les observations dermatologiques se rapportant aux cas où un granulome silicotique sous-cutané semble précéder de peu l'apparition d'une sarcoïdose généralisée.

Degos et son école (26 à 30) ont publié plusieurs observations de ce genre. Degos pense que la présence de silice dans le derne crée un point d'appel, la sarcoïdose se localisant autour des particules de quartz; dans une de ses observations, il pose la question de savoir si les particules de quartz ont un *rôle révélateur* ou si elles peuvent être considérées comme *le facteur déclenchant* de la sarcoïdose ?

Pour Civatte (21-22), *la sarcoïdose se localise autour des inclusions cristallines* tout en pouvant se manifester également en d'autres points non lésés les poumons, les os, les ganglions, les glandes salivaires, les muscles ou l'œil.

Ce dernier auteur signale également la possibilité d'obtenir

une réponse identique au test de Kveim par l'injection dans le derme de particules de silice mais au bout d'un temps nettement plus long (21).

Racouchot et Coudert (61-62) ont observé quant à eux trois cas de « *réveil* » *de vieilles cicatrices cutanées* avec aspect de granulome silicotique au cours d'un syndrome de Besnier-Boeck-Schaumann et pensent que le temps de latence qui s'écoule entre le traumatisme (l'inoculation des particules de quartz) et l'apparition du granulome silicotique peut s'expliquer par la nécessité d'un facteur supplémentaire agissant après la silice; ce facteur supplémentaire étant soit le bacille de Koch, soit un microbe pyogène.

Lapierre (44) publie également deux observations similaires et pense que *la silice en provoquant des altérations tissulaires lentes* rend les tissus plus sensibles à certains germes qui s'y fixent entraînant la production de granulomes cutanés.

Thiers et ses collaborateurs (73) décrivent l'apparition de nodules sarcoïdosiques au niveau de la peau autour de particules incluses lors d'un traumatisme et admettent que les cicatrices contenant des cristaux de silice deviennent turgescentes lors de l'apparition d'une maladie de Besnier-Boeck-Schaumann authentique.

On trouve d'autres observations analogues dans la littérature dermatologique : Bazex (7), Mucha (51), Oudet (55).

*

On pourrait donc penser d'après ces expériences et ces observations cliniques que la silice a un rôle à jouer dans la génèse de certains granulomes de type sarcoïdosique; mais peut-on extrapoler et dire que la présence de silice dans les poumons est capable de déclencher une réaction épithélioïde ?

Cette conception soutenue par M. C. VOISIN se heurte à la rareté de l'association silicose-sarcoïdose. Dans l'état actuel de nos connaissances, cette théorie est d'autant plus critiquable que de nombreux autres facteurs étiologiques ont été invoqués avec des arguments apparemment aussi valables.

Même si la silice peut dans certains cas jouer un rôle (par exemple comme facteur déclenchant) force est donc de reconnaître que la sarcoïdose est une affection dont l'étiologie nous échappe encore pour l'instant.

Entre autres facteurs, une prédisposition propre à certains individus pourrait intervenir.

Ce qui nous amène à envisager la question des terrains immunitaires.

D. — PROBLEMES DES TERRAINS IMMUNITAIRES

La silicose et la sarcoïdose sont deux affections qui semblent s'opposer sur le plan immunologique puisque nous trouvons dans la sarcoïdose un déficit des réactions immunologiques et dans la silicose une hyper-activité immunitaire.

1° *Les théories pathogéniques de la silicose sont nombreuses :*

— *théorie mécanique* faisant appel à l'épuration bronchique qui élimine les poussières vers l'extérieur par les expectorations grâce au mucus, aux cils vibratils et à la contractibilité bronchique: les particules de poussière qui ne sont pas éliminées par ce processus, passent par voie lymphatique et vont jusqu'aux ganglions trachéaux-bronchiques; assez rapidement ces voies de drainage sont bloquées entraînant des lésions histologiques des lymphatiques, des artérioles et des veines.

— *théorie toxique* qui considère le rôle du bioxide de silice qui par sa toxicité entraîne la mort des macrophages ayant phagocyté des particules de quartz; cette mort des cellules macrophagiques provoque une stimulation des fibroblastes et une production de collagène.

— *théorie immunitaire :* Vigliani et Chiappino (82), Pernis (57). Les particules de quartz de très petit etaille arrivent jusqu'aux alvéoles pulmonaires et sont phagocytées par les macrophages qui deviennent des cellules à poussières puis meurent. Ces cadavres de macrophages deviennent antigéniques, ce qui entraîne une stimulation des cellules immunologiquement compétentes avec production de gamma-globulines. Chiappino (19), à l'aide de la technique d'immuno-fluorescnece a observé que les immuno-globulines présentes dans les nodules silicotiques et dans les plasmocytes de la couronne cellulaire périphérique sont essentiellement constituées par l'IgG et l'IgM; d'après l'auteur, l'absence d'IgA permet d'exclure la présence de réactions de type anaphylactique dans le nodule silicotique.

Dans le sang de sujets silicotiques, Dinu (33) a mis en évidence la présence d'anticorps compatibles avec un mécanisme immunitaire dans la silicose.

Cette théorie immunitaire est la plus considérée et permet d'expliquer le fait que la silicose peut se développer ou du moins devenir évidente et continuer son évolution progressive alors même que tout empoussiérage est écarté; elle expliquerait également les variations de sensibilité individuelle, les variations du temps d'exposition dans l'apparition d'une slicose ainsi que les silicones aiguës et les poussées évolutives.

Cependant cette théorie immunitaire n'est pas encore démontrée, il n'y a aucun test cutané; la silicose n'est pas reproduisable expérimentalement, la corticothérapie et les traitements immunodépresseurs sont inefficaces, et personne ne dit pourquoi ceci ne se passe que chez certains individus; on parle de terrains immunologiques.

2° *La sarcoïdose* étant une atteinte du système immunoprotecteur de l'organisme, se traduit par une hyporéactivité des anticorps cellulaires (hypersensibilité retardée) avec cependant une production normale d'anticorps circulants (hypersensibilité

immédiate). Ce défaut d'immunité ne serait pas un état préexistant à la maladie mais un phénomène directement lié à la sarcoïdose comme le prouve les variations de l'anergie tuberculinique en fonction des améliorations ou de la guérison de la sarcoïdose (TURIAF : 74).

Cliniquement les tests d'hypersensibilité retardée sont modifiés nous savons que d'une manière générale, un peu plus des 2/3 des sujets atteints de sarcoïdose ont une anergie tuberculinique totale, le tiers restant va de l'hypoallergie à la réaction normale; la fréquence exacte de cette anergie cutanée est difficile à évaluer avec exactitude du fait des différentes méthodes utilisées : cuti-réactions, intra-dermo-réactions à 10 ou à 50 unités et parce que les critères adoptés pour le diagnostic de la sarcoïdose n'ont pas la même rigueur suivant les auteurs.

Dans le plasma des malades atteints de sarcoïdose, il y a une élévation des protides totaux qui est liée à l'augmentation des globulines portant sur deux fractions : *les gamma-globulines* et les *alpha-globulines* (JAMES, 38-39), la relation qui pourrait exister entre leur présence dans le plasma et l'amoindrissement des réactions de sensibilité retardée n'est pas encore démontrée, ce serait pour DADDI (24) un facteur appartenant aux IgA et transmissible par injection de sérum sarcoïdien; NORBERG (54), sur un lot de cent malades atteints de sarcoïdose a noté une augmentation des immunoglobulines IgA et IgM tandis que les globulines IgG étaient presque toujours normales.

Se basant sur la perte de l'hypersensibilité retardée à la tuberculine, sur le nombre élevé de lymphocytes dans les lésions sarcoïdosiques, sur la diminution des lympocytes circulants, sur l'hypergammglobulinémie et sur la positivité du test de Kveim, BRUN et ses collaborateurs (15), ont établi que la sarcoïdose s'accompagne d'un pouvoir lymphocytotoxique du sérum vis-à-vis des lymphocytes étrangers et de malades; à la suite de nombreuses expériences biologiques, ils concluent que le sacoïdose est un syndrome avec *auto-immunisation antilymphocytaire;* sous

corticothérapie, cette lymphotoxicité diminue en même temps que les images radiologiques pathologiques.

*

La sarcoïdose est une maladie où l'on trouve un déficit immunitaire avec atteinte du système réticulo-endothélial; par contre *la silicose* semble impliquer une exacerbation des réactions immunitaires; on peut se demander si ces deux terrains qui sont modifiés dans des directions opposées n'expliqueraient pas la rareté de l'association d'une silicose et d'une sarcoïdose; cependant si ces deux terrains sont différents ils ne sont pas incompatibles comme le montre les observations décrites.

CHAPITRE III

Problèmes de diagnostic médical

Les difficultés que l'on a à diagnostiquer l'association silicose-sarcoïdose au niveau du thorax sont de plusieurs ordres :

— ce sont deux maladies thoraciques,

— leurs signes cliniques et radiologiques peuvent être similaires,

— les preuves histologiques peuvent être difficiles à obtenir,

— il faut aussi éliminer les nombreuses autres affections pouvant ressembler à une silicose ou à une sarcoïdose,

— et ne pas méconna une de ces deux maladies, ni les confondre.

1°) QUAND DOIT-ON EVOQUER LE PROBLEME DE L'ASSOCIATION D'UNE SILICOSE ET D'UNE SARCOIDOSE ?

A) *Soit chez un sujet exposé au risque silicogène* qui présente une gêne fonctionnelle et des images radiologiques compatibles avec une silicose, mais chez ce malade tous les signes ne cadrent pas avec une silicose isolée : *anrgie tuberculinique, adénopathies périphériques, troubles du métabolisme du calcium.*

De tels signes, pouvant faire penser à une sarcoïdose ou à l'association silicose-sarcoïdose, doivent être recherchés pour éviter de prendre une sarcoïdose pour une silicose.

Plus exceptionnellement le cas inverse peut se voir :

Un sujet peut être traité par les corticoïdes pour une sarcoïdose, alors qu'il est atteint de silicose, l'interrogatoire ne permettant pas toujours de retrouver une exposition passagère au risque silicogène.

B) *Soit chez un sujet présentant des manifestations d'une sarcoïdose thoracique ou extra-thoracique,* et chez qui une étude des antécédents professionnels permet de découvrir une exposition au risque silicogène : *s'agit-il d'une sarcoïdose pure* ou *d'une silicose,* ou *d'une association d'une silicose et d'une sarcoïdose ?*

2°) COMMENT SE POSE LE PROBLEME DE L'ASSOCIATION SILICOSE-SARCOIDOSE :

A) Cliniquement :

Ce sont deux maladies thoraciques, la silicose étant uniquement thoracique, la sarcoïdose étant essentiellement thoracique ; les signes cliniques de ces deux affections ne sont pas spécifiques et sont bien souvent similaires : asthénie, amaigrissement, essoufflement, toux, expectoration, douleurs thoraciques diffuses ; cependant la sarcoïdose est généralement bien supportée pendant des années.

La sarcoïdose étant une maladie généralisée, il faut rechercher soigneusement d'autres signes de localisation de cette affection : l'anergie ou la négativisation des tests tuberculiniques, un érythème noueux, des sarcoïdes cutanés nodulaires ou diffus, des adénopathies superficielles, une conjonctivite, une uvéite antérieure, une paralysie faciale, une parotidite, une atteinte osseuse (ostéite cystoïde au niveau des doigts et des orteils) et, comme pour M. C... R., une localisation musculaire (atrophie, raïdeur, contracture, myalgie).

La silicose sera étayée par une enquête professionnelle qui devra apporter la preuve d'une exposition au risque silicogène, même s'il s'agit d'une exposition très ancienne ou passagère

B) Radiologiquement :

La silicose et la maladie de B.B.S., qui se traduisent par des lésions médiastino-pulmonaires caractéristiques pour chacune d'elles, peuvent donner, à un moment de leurs évolutions, des images radiologiques identiques, à savoir : *images nodulaires, réticulo-nodulaires* et *pseudo-tumorales accompagnées d'adénopathies hilaires.*

La radiologie est essentielle et permet de mettre en évidence l'existence d'une lésion mais ne permet pas, à elle seule, de faire le diagnostic de l'une ou l'autre de ces deux affections et encore moins de leur coexistence ; il faudra avoir connaissance du contexte clinique biologique et fonctionnel.

1. Les images micro et macronodulaires :

— *pour la silicose,* les images micronodulaires traduisent la nodulation silicotique de la période de début; les micronodules sont disséminés dans les deux plages pulmonaires avec une prédominance périhilaire; les nodules macroscopiques correspondent aux nodules fibrohyalins de la période d'état, ils sont arrondis, leur diamètre peut atteindre cinq millimètres et ils sont disséminés dans les deux champs pulmonaires.

— *pour la sarcoïdose,* les images nodulaires constituent également des formes de début et correspondent au stade II de la maladie ; la forme miliaire est peu fréquente, elle est représentée par de petites granulations de répartition et de taille irrélières ; ces images sont confluentes et prédominent au niveau des hiles et des régions moyennes, respectant relativement les sommets et les bases.

Que l'on évoque le diagnostic de sarcoïdose ou de silicose, devant des opacités micro et macronodulaires, il faut éliminer :

— *une tuberculose miliaire,* où l'on trouve une dispersion de petits grains dans tout le parenchyme pulmonaire avec une prédominance au niveau des sommets ;

— *un poumon cardiaque* et surtout l'hémosidérose dû au retrécissement mitral ou à l'insuffisance cardiaque et qui donne des taches floues prédominant aux bases ;

— *une carcinose miliaire,* qui donne des grains irréguliers dispersés dans les deux poumons en respectant les sommets ;

— *une autre pneumoconiose ;*

— *des diagnostics plus rares :* mycoses, poumon du fermier, staphylococcies, microlithiase alvéolaire, protéinose alvéolaire, pneumopathies toxiques.

2. Les images réticulo-nodulaires :

Elles sont très fréquentes et caractéristiques de la *sarcoïdose au stade II ;* elles associent un semis nodulaire et une réticulation linéaire entre les nodules ; la répartition est symétrique et périhilaire, réalisant un aspect en aile de papillon.

La silicose réalise également de telles images dans la période de début : il s'agit d'une réticulation diffuse du parenchyme pulmonaire, mais avec des micronodules.

3. Les images pseudo-tumorales :

— *La silicose* peut donner naissance à des images pseudo-tumorales surtout dans une forme évoluée par confluence des éléments macronodulaires, ces amas forment des ombres denses généralement bilatérales, bordées d'emphysème et séparées de la paroi thoracique par une bande claire.

— *La sarcoïdose* dans les formes pulmonaires densifiantes localisées réalise, elle aussi, des images d'aspect pseudo-tumoral; elles sont bien limitées, de siège para-hilaire ou périphérique, quelquefois unilatérales.

— *Le diagnostic radiologique entre les pseudo-tumeurs silicotiques et sarcoïdosiques est impossible :* cette similitude associée à une attestation erronée d'exposition au risque silicogène peut amener à considérer à tort une sarcoïdose pulmonaire à forme pseudo-tumorale comme une silicose; un cas de ce genre a été décrit par Tapie et coll. (72), le diagnostic de réticulose épithélioïde de Besnier-Boeck-Schaumann étant porté grâce à une biopsie de Daniels, une fois prouvée l'existence du risque.

— *Le diagnostic différentiel* doit prendre en considération un cancer des grosses bronches, un abcès du poumon, une masse caséeuse tuberculeuse ou plus rarement un kyste hydatique.

4. Les adénopatuies médiastinales :

— *Dans la silicose,* le retentissement ganglionnaire est possible, à la période d'état : les adénopathies trachéo-bronchiques se projettent à hauteur des régions hilaires, elles sont parfois calcifiées, réalisant alors des images dites en « coquille d'œuf » qui sont très caractéristiques, mais qui peuvent se voir chez des empoussiérés n'ayant pas ou pas encore de lésions parenchymateuses typiques de silicose.

— *Dans la sarcoïdose,* l'atteinte des ganglions interbronchiques et de la bifurcation trachéale réalise le stade I de la maladie; le lymphome hilaire bilatéral en est l'aspect le plus caractéristique; les tomographies montrent que chaque ganglion se présente sous la forme d'une opacité franche, homogène, ovoïde, à contours nets et réguliers, l'ensemble prenant un aspect polycyclique. Ces adénopathies du stade I peuvent, elles aussi, être entourées par des calcifications qui dessinent exactement leurs contours (Sommer : 71, Turiaf : 77).

— En dehors de la silicose et de la sarcoïdose, de nombreuses autres affections peuvent s'accompagner d'adénopathies médiastinales et doivent être éventuellement discutées.

Ainsi la silicose et la sarcoïdose pulmonaires peuvent réaliser à un moment donné de leur évolution des images radiologiques identiques (micro et macronodulaires, réticulonodulaires,

pseudotumorales, ganglionnaires); l'interprétation des clichés nécessite la connaissance du contexte clinique, biologique et même histologique.

C) Sur le plan fonctionnel :

Là encore, les altérations fonctionnelles de la silicose d'une part et de la sarcoïdose d'autre part sont souvent similaires; et ne vont permettre aucune discrimination.

1° Dans la silicose :

a) *Au point de vue spirographique :* on observe suivant l'ancienneté et l'intensité des lésions :

— *un syndrome restrictif* ou un *syndrome obstructif* ou *souvent un sydrome mixte;* le syndrome obstructif s'observe de préférence lorsqu'il existe une bronchite associée.

— les variations du volume résiduel sont également liées à l'association ou non de bronchite et d'emphysème.

— les tests pharmacodynamiques broncho-modificateurs (aleudrine et acétylcholine) sont fréquemment perturbés témoignant alors d'une inflammation des bronches.

b) *la mécanique ventilatoire* est également altérée de façon plus ou moins intense.

c) *les gaz du sang :* suivant l'importance des troubles, les échanges pulmonaires sont :

— au repos, normaux ou pathologiques montrant alors une hypoxémie avec ou sans hypercapnie;

— à l'exercice musculaire, ces valeurs peuvent se normaliser ou s'aggraver témoignant ainsi d'un remaniement du rapport ventilation-perfusion (Robin : 66).

d) *En ce qui concerne les échanges gazeux :* le coefficient

de ductance pulmonaire du CO_2 (C.D.P. CO_2) ou rapport ventilation-alvéolaire sur ventilation globale; et le coefficient de ductance pulmonaire ou coefficient de prise du CO sont habituellement perturbés et de façon plus marquée lorsqu'il existe une bronchite surajoutée.

Ces résultats mettent en évidence l'importance des troubles des échanges pulmonaires, pour le CO_2 gaz physiologique et pour le CO, gaz étranger pris comme traceur.

2° Dans la sarcoïdose :

a) L'étude spirographique montre le plus souvent un syndrome restrictif bien que le syndrome mixte s'observe également.

Suivant les stades évolutifs de la sarcoïdose les perturbations fonctionnelles seront différentes :

— *dans les formes ganglionnaires pures* ou réticulonodulaires limitées, il n'y a pas d'altération de la spirographie;

— *dans les formes réticulonodulaires* étendues, il existe un trouble restrictif avec une diminution de la capacité vitale et du VEMS mais avec conservation du rapport VEMS/CV;

— *dans les formes infiltrantes et densifiantes* il y a un syndrome mixte avec une diminution très marquée du rapport VEMS/CV : Basset (4), Batime (5), Galy (35), Lambard (43), Lechien (45).

b) *la mécanique ventilatoire est souvent perturbée :* Georges (36); Basset (4).

c) *Les gaz du sang artériel* sont soit normaux soit évocateurs du tableau observé dans les fibroses pulmonaires diffuses : baisse plus ou moins importante de la pression partielle et de la saturation en oxygène avec en général une pression partielle du CO_2 normale ou légèrement abaissée (Austrian : 2); (Batime : 5) dans un travail portant sur 52 cas de sarcoïdose médiastino-pulmonaire trouve 12 cas d'alcalose gazeuse chronique se recrutant surtout dans les formes nodulo-infiltratives.

d) *Au point de vue des échanges pulmonaires :*

— les troubles des distributions ventilatoires et circulatoires sont mis en évidence par de nombreux travaux physiopathologiques et confirmés par les observations histologiques. Ces troubles entraînent des inégalités du rapport ventilation-perfusion que l'on met en évidence par la chute du rapport VA/V, du rapport VA/Q en même temps que dans la compliance et du test au CO.

Ces résultats s'observant de préférence au stade de fibrose (stade III) (BASSET : 4), (GEORGES : 36).

Pour de nombreux auteurs (TURIAF : 77-78), ce test au CO serait le premier perturbé, ce qui signerait alors une fibrose certaine, au stade infra-radiologique.

Pour BATIME (5), l'existence de troubles du transfert du CO dans le stade I de la sarcoïdose permet de poser une indication de corticothérapie.

Dans les formes médiastinales pures, les troubles du transfert sont rares.

Dans les formes parenchymateuses nodulo-infiltratives et *réticulo-nodulaires diffuses, les troubles transfert du CO* sont fréquents et sévères.

Dans certains cas, on peut observer la persistance de troubles du transfert, malgré la guérison radiologique; ces formes conservent en général un déficit ventilatoire.

3") PEUT-ON DIFFERENCIER SILICOSE ET SARCOIDOSE PAR L'EXPLORATION FONCTIONNELLE RESPIRATOIRE ?

— Ces deux affections se caractérisent par un substratum anatomique aboutissant par des mécanismes différents à des troubles ventilatoires, circulatoires et de la traversée de la

membrane alvéolo-capillaire. Ces derniers sont souvent effacés par la prépondérance des inégalités de distribution ventilatoire et circulatoire.

— *Suivant le stade évolutif,* ces deux affections présentent des lésions d'intensité variable : au début les lésions fibreuses et emphysémateuses existent surtout dans la silicose, à un stade plus avancé :les lésions fibro-emphysémateuses existent dans les deux affections (stade III de la sarcoïdose) et peuvent même aboutir à une disparition de l'architecture pulmonaire (stade IV et V des fibroses interstitielles diffuses).

— La chonchite chronique observée dans la silicose vient ajouter des lésions inflammatoires qui majorent les précédentes.

— *Le retentissement fonctionnel* sera donc variable suivant l'intensité et la nature des lésions mais identique dans les deux affections à un même stade anatomique :

— *troubles spirographiques simples* et de la mécanique ventilatoire;

— *troubles gazométriques* (hypoxémei-hypocapnie s'observant en l'absence de bronchites chroniques);

— *troubles du rapport ventilation alvéolaire sur ventilation globale;*

— *troubles du transfert du CO.* .

• Ces différents résultats peuvent s'observer isolés ou associés mais ne sont nullement spécifiques et de ce fait ne permettent pas de départager la silicose et la sarcoïdose.

Ces faits sont étayés pour la silicose par les données de la littérature et les travaux de Robin (66); et pour l'échangeur pulmonaire quelle que soit l'affection, par tous les travaux confrontant ventilation alvéolaire et tests de transfert du CO : Rouch (68), Dechoux (25 *bis*). En particulier, le rapport ventilation alvéolaire sur ventilation globale et le coefficient de prise

du CO (respectivement coefficient de ductance pulmonaire du CO_2 et du CO) sont simultanément et parallèlement abaissés donc pathologiques.

Ce n'est qu'exceptionnellement qu'un seul de ces coefficients est pathologique et dans ce cas-là il n'existe pas de syndrome radio-clinique préférenciel.

La confrontation des trois coefficients de ductance pulmonare apporterait une aide précieuse sur l'intensité et l'étendue des lésions, mais *il est très difficile d'après les seuls résultats de l'exploration fonctionnelle respiratoire de différencier la silicose et la sarcoïdose.*

Dans le cadre de la distinction entre ces deux affections, ces résultats fonctionnels peuvent apporter qu'une précision évolutive et — ou — pronostique et non différentielle.

A point de vue évolutif, la disparition d'images radiologiques, pathologiques, soit spontanément, soit sous l'effet de la corticothérapie (uniquement dans la sarcoïdose), ne s'accompagnent pas toujours d'une normalisation des tests fonctionnels respiratoires (Turiaf : 78). A longue échéance, la sarcoïdose peut se trouver à l'origine d'une insuffisance respiratoire chronique car les lésions peuvent s'aggraver.

Dans la silicose les troubles fonctionnels ne sont pas susceptibles de régression et l'évolution se fera soit vers une stabilisation, soit vers une aggravation.

Cependant, *on peut opposer la sarcoïdose* caractérisée par la relative rareté de l'insuffisance respiratoire sévère, la grande diversité des altérations fonctionnelles, et leur réversibilité possible à condition qu'elles soient traitées précocement et de façon prolongée (Lechien : 45), et *la silicose* pour laquelle les lésions et les troubles fonctionnels ne sont pas susceptibles de régression si bien que l'évolution se fera au mieux vers la stabilisation des signes fonctionnels et trop souvent vers l'aggravation et la grande insuffisance respiratoire.

Dans le cas particulier de notre observation, l'ensemble des réhsultats cliniques, radiologiques et fonctionnels sont plutôt en faveur d'*une fibrose pure* car il n'existe ni toux ni expectoration et le syndrome fonctionnel est formé de la triade : syndrome restrictif, hypoxémie et hypocapnie, avec diminution importante du test de transfert du CO et ceci sur trois séries d'examens échelonnées sur dix mois et malgré un traitement prolongé par les corticoïdes.

D) AU POINT DE VUE BIOLOGIQUE :

1) *En ce qui concerne la silicose,* les examens de laboratoire sont d'un intérêt minime pour le diagnostic : on peut noter une polyglobulie pouvant résulter de l'anoxie, une accélération de la vitesse de sédimentation traduisant une silicose évolutive ou une infection surajoutée.

Le dosage des immunoglobulines sériques dans la silicose peut montrer une augmentation des IgG et des IgA (BRUGNONE : 13), toutefois cette augmentation n'est pas en relation avec le stade évolutif de la silicose; d'après l'auteur, l'absence de relation entre la concentration sérique des immunoglobulines et l'aspect radiologique de la silicose peut être due soit au fait que l'aspect radiologique ne reflète pas toujours la phase évolutive de la maladie et est de toute manière sujet à une évaluation subjective, soit au fait que l'association d'une bronchite chronique agissant comme stimulus sur le système immunitaire peut également entraîner des modifications en ce qui concerne les immunoglobulines sériques.

2) *La sarcoïdose* par contre entraîne des troubles biologiques fréquents : troubles du métabolisme phosphocalcique, perturbation des protéines plasmatiques.

L'hypercalcémie est retrouvée dans 5 à 10 % des cas et même 17 % pour WINNACKER (85), elle est indépendante des

localisations osseuses, et peut atteindre 200 mg/l; l'hypercalciuric qui peut aussi être seule lui est habituellement associée et peut s'élever jusqu'à 800 mg/24 heures. Elle peut se compliquer de lithiase urinaire (Turiaf : 75).

Les perturbations des protéines plasmatiques sont une des manifestations les plus constantes dans la sarcoïdose; *l'élévation des protides totaux* confirmée par tous les auteurs est liée à l'accroissement des globulines, ce sont surtout les gamma-globulines qui sont augmentées, parfois en association avec les alpha-2-globulines.

Les études par immuno-électrophorèse ont montré *une élévation portant sur les IgA et les IgM :* James (38-39); Norberg (54); Turiaf (79).

Sous corticothérapie, les modifications du métabolisme phosphocalcique et des protéines plasmatiques tendent à disparaître en quelques mois ce qui est un bon test thérapeutique.

Cependant sur le plan du diagnostic, l'augmentation des globulines plasmatiques ne peut constituer un argument décisif en raison de la banalité de cette perturbation dans toutes les manifestations inflammatoires.

Ainsi dans la silicose comme dans la sarcoïdose, une augmentation des globulines sériques est possible; cette hyperglobulinémie porte à l'immuno-électrophorèse sur les IgG et les IgA dans la silicose et sur les IgA et les IgM dans la sarcoïdose, mais il n'y a là aucune base suffisante de différenciation.

3° Comment résoudre le problème de l'association silicose-sarcoïdose ?

Nous venons de voir comment l'étude clinique, les examens radiologiques, les épreuves fonctionnelles respiratoires et les résultats biologiques ne permettent pas de différencier de façon formelle une silicose d'une sarcoïdose, ni de prouver leur coexistence.

La preuve formelle de ces deux affections ne pourra donc être apportée que par les examens histologiques; le prélèvement de tissu pathologique sera difficile dans la silicose et dans la sarcoïdose purement thoracique; il sera relativement plus aisé lorsqu'il existera des localisations extra-thoraciques de la sarcoïdose, mais il restera encore à prouver l'atteinte médiastino-pulmonaire de la maladie.

a) *La silicose classique à poussières riche en silice réalise une image histologique typique : le nodule fibro-hyalin;* il se rencontre dans les poumons au niveau des voies lymphatiques le long des axes broncho-vasculaires; ce nodule est de forme arrondie, il résulte de la réaction du tissu conjonctif ambiant à la présence de déchets provenant de macrophages chargés de poussières : on trouve au centre de ce nodule un tissu fibro-hyalin d'aspect tourbillonnaire presque acellulaire : les particules de poussières sont trouvées à la périphérie et ce nodule est enveloppé d'une conque conjonctive.

Une telle preuve histologique pourra être apportée grâce à une biopsie pulmonaire ou à une biopsie préscalénique.

La biopsie pulmonaire à thorax ouvert telle qu'on la pratique actuellement en France est un examen qui comporte des indications limitées; le risque d'une thoracotomie doit être pris en considération et la méthode est inutile chez les sujets qui présentent des formes facilement identifiables au point de vue radiologique et étiologique.

Elle doit être envisagée dans les formes atypiques ou peu évocatrices par leurs aspects radiologiques ou en raison des antécédents professionnels; cet examen a été réalisé par Brouet (12) chez 14 malades suspects de pneumoconiose et deux biopsies seulement se sont avérées négatives.

La biopsie préscalénique de Daniels est d'une réalisation plus facile mais chez les sujets soumis à un empoussiérage, la présence de signes de silicose au niveau des ganglions est sans relation avec l'âge du sujet, la qualité et la durée de l'empoussièrage; de plus le diagnostic de silicose dans les ganglions est

délicat et l'examen peut pécher par défaut; NICOD (53) dans une étude nécropsique effectuée sur 35 sujets soumis à un empoussièrage par la silice a découvert une silicose pulmonaire 32 fois alors que les ganglions préscaléniques n'étaient atteints que 13 fois.

b) *La lésion élémentaire de la sarcoïdose est constituée par le nodule épithélioïde et giganto-cellulaire décrit par* BOECK dans les sarcoïdes cutanés et identifiable dans toutes les localisations viscérales de la maladie; il s'agit d'une réaction histologique qui n'est pas spécifique et qui se rencontre dans de nombreuses autres affections.

Ce nodule est constitué par un amas de cellules épithélioïdes d'origine conjonctive parmi lesquelles se trouvent des cellules géantes; la périphérie de ce nodule est constitué par une couronne de lymphocytes; fait important, il n'y a pas de nécrose caséeuse à l'intérieur du nodule sarcoïdosique.

Cependant le granulome à cellules épithélioïdes n'est pas pathognomonique de la sarcoïdose et se rencontre dans de nombreuses autres affections très différentes les unes des autres comme la tuberculose, la lèpre, la brucellose, certaines mycoses, la bérylliose, ou le cancer pulmonaire; les granulomes cutanés provoqués par des cristaux de quartz ont également un aspect de nodule à cellules épithélioïdes.

UEHLINGER (80) montre le caractère non spécifique des lésions granulomateuses dans un article où il rapporte trois images de granulome dont la morphologie est rigoureusement identique dont l'étiologe esit différente puisqu'il s'agt d'une tuberculose, d'une sarcoïdose et d'un cancer pulmonaire.

Quels sont les examens histologiques que l'on doit pratiquer pour prouver une sarcoïdose ?

La nature du prélèvement sera fonction de la localisation

de la maladie; les indications des examens histologiques ont été précisées par F. Basset (3) :

— *en présence de lésions cutanées :* biopsie de la peau; devant des adénopathies périphériques : excision d'un ganglion; on fera une biopsie musculaire devant un érythème noueux ou des signes musculaires et s'il y a une localisation glandulaire accessible on fera un prélèvement local.

On tentera ensuite de prouver la localisation thoracique de la sarcoïdose par *biopsie bronchique;* cet examen est positif dans 60 % des cas, quel que soit le stade, s'il est fait par prélèvements multiples, systématiques, même en cas d'aspect macroscopique normal (Schiessle : 69); Turiaf : 77).

Si cette biopsie est négative, l'indication de la biopsie prescalénique de Daniels sera justifiée, les résultats étant positifs dans plus de 40 % des cas (Lagèze : 42); si le diagnostic est impossible autrement il faudra discuter l'opportunité d'une biopsie pulmonaire comme ce fut le cas chez le premier malade de Uehlinger (80) Brocard dans sa deuxième observation (11) préleva des ganglions par médiastinoscopie devant l'impossibilité de faire une biopsie pulmonaire à cause de désordres respiratoires importants.

L'interprétation histologique des tissus prélevés n'est pas toujours facile; l'envahissement épithélioïde massif avec cellules géantes sans caséum est fort caractéristique de la sarcoïdose mais il faudra tout mettre en œuvre pour éliminer en particulier une tuberculose.

4°) En conclusion des problèmes de diagnostic médical :

a) *En faveur d'une silicose :* les trois critères exigés sur le plan médico-légal (antécédents professionnels prouvant une exposition au risque silicogène, dommage fonctionnel, et images radiologiques compatibles) ne suffisent pas sur le plan purement médical pour affirmer une silicose; seule une biopsie pulmonaire positive est une preuve formelle; la biopsie prescalénique si elle montre la présence de silice et d'un nodule fibro-

hyalin est une très forte présomption en faveur d'une silicose, mais elle n'aurait pas d'après NICOD (53) une valeur absolument formelle.

b) *En faveur d'une sarcoïdose* : on peut faire la preuve d'une sarcoïdose en évolution dans l'organisme par des prélèvements au niveau des localisations accessibles : peau, muscles, ganglions ,glandes salivaires... Il faudra ensuite faire la preuve de son impact médiastino-pulmonaire, ce qui est beaucoup plus difficile; on aura alors recours aux prélèvements bronchiques, à la biopsie de Daniels, et au traitement d'épreuve par les corticoïdes qui entraîne une amélioration des images pulmonaires en quelques mois. En faveur d'une sarcoïdose, il faut également tenir compte des signes cliniques, radiologiques et biologiques de cette affection.

c) *En faveur de l'association silicose-sarcoïdose* :

Il faudra :

1° *prouver la silicose* au point de vue histologique et

2° *prouver la sarcoïdose* au niveau du thorax.

Cette double preuve ne pourra être faite que par des examens histologiques et elle sera renforcé par un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques et biologiques ainsi que par un test thérapeutique par les corticoïdes qui ne peut provoquer la regression que des seules images sarcoïdosiques.

CHAPITRE IV

Problèmes de diagnostic médico-légal

Alors qu'il peut être très difficile d'affirmer formellement la coexistence de l'association silicose-sarcoïdose sur le plan purement médical, les problèmes d'ordre médico-légal semblent relativement plus simples.

La loi n'exige que trois critères en matière de silicose :

— *une exposition prouvée au risque silicogène;*
— des signes radiographiques;
— *l'existence d'un dommage fonctionnel respiratoire.*

Si ces trois éléments sont réunis, le sujet a droit à réparation; la preuve histoiogique n'est pas nécessaire pour reconnaître la maladie professionnelle; inversement on pourrait même considérer qu'elle ne suffit pas en l'absence des trois autres éléments.

A. — LE PROBLEME DE L'ASSOCIATION SILICOSE-SARCOIDOSE EST SOULEVE LORS DE LA PREMIERE EXPRTISE.

Au moment de la reconnaissance de la maladie professionnelle la possibilité d'une autre affection est toujours présente à l'esprit.

1° *Il faut toujours penser à une sarcoïdose chez un sujet exposé,* surtout s'il y a des signes évoquant cette maladie (anergie tuberculinique, adénopathies médiastinales particulièrement volumineuses, manifestations cutanées, ganglionnaires, musculaires,..).

Lorsqu'il y a de bonnes raisons de suspecter la sarcoïdose, l'expertise doit être complétée par :

— *des biopsies bronchiques et préscaléniques;*

— *un traitement d'épreuve par les corticoïdes* qui sera déterminant (sauf évidemment dans le cas où il s'agit d'une sarcoïdose au stade de fibrose, ce qui est devenu exceptionnel aujourd'hui.

2° *Des arguments permettent de penser au cours de la première expertise à une association de silicose et de sarcoïdose* (éventualité exceptionnelle : six observations dans la littérature plus celle rapportée dans cette thèse). Cette association est prouvée par des lésions histologiques, c'est-à-dire coexistence de lésions silicotiques et de sarcoïdose :

— soit dans *la biopsie préscalénique,*

— soit dans *la biopsie pulmonaire* (à supposer que l'on soit allé jusque-là).

Dans ce cas-là, il faut faire un traitement corticoïde et reconsidérer le problème au bout de trois à six mois :

— si les images sont nettoyées : il s'agit d'une sarcoïdose;

— si elles persistent : c'est une silicose.

Après corticothérapie, les foyers silicotiques persistent, les lésions sarcoïdosiques disparaissent; le taux d'I.P.P. sera fixé en fonction des images résiduelles, le dommage fonctionnel sera forfaitairement attribué à la maladie professionnelle.

Dans ces deux éventualités de la première expertise, il y a deux difficultés :

1) *Est-on en droit de faire les examens complémentaires dans le cadre de l'expertise ?*

2) *Quel régime doit prendre en charge le traitement d'épreuve par les corticoïdes ?*

— *Sur le premier point,* les examens complémentaires ne peuvent pas être imposés au malade. Il est souhaitable de transmettre de tels dossiers qui sont rares au Collège des Trois Médecins dont l'autorité est en principe plus grande que celle de l'expert isolé.

Les examens complémentaires pourront alors être pris en charge dans le cadre de l'expertise. L'accord du malade devra être explicitement obtenu surtout si l'on est amené à faire une biopsie préscalénique ou une biopsie pulmonaire et il y aura toujours intérêt sur le plan déontologique à solliciter et à obtenir le consentement du médecin traitant.

— *Sur le dernier point,* si le traitement corticoïde est recommandé, c'est pour traiter une maladie éventuelle, la sarcoïdose qui n'est pas une maladie professionnelle, donc qui doit être prise en charge dans le cadre de l'assurance-maladie.

— Si à la suite de ce traitement, la silicose est reconnue, la rente aura un effet rétroactif partant de la première découverte radiologique ayant permis le diagnostic de silicose.

B. — LE PROBLEME DE L'ASSOCIATION SILICOSE-SARCOIDOSE EST SOULEVE CHEZ UN SUJET DEJA RECONNU COMME SILICOTIQUE.

Il s'agit en général d'un examen effectué pour une demande d'aggravation chez un mineur déjà pensionné. On est amené à réviser la position initialement prise et à rechercher s'il ne s'agit pas d'une sarcoïdose : soit pure, soit associée.

Ceci implique :

1° *des examens complémentaires* comme dans le cas précédent qui seront pris en charge dans le cadre de l'expertise;

2° *un traitement corticoïde d'épreuve* qui sera pris en charge dans le cadre de l'assurance-maladie.

Les mêmes règles concernant le consentement du malade et la déontologie vis-à-vis du médecin traitant seront respectées; et il n'y a évidemment aucun moyen légal pour imposer au malade ou au médecin un traitement ou un examen complémentaire qu'il refuserait (et c'est très bien ainsi).

S'il s'avère que le diagnostic de silicose est erroné et qu'il s'agissait en fait d'une sarcoïdose, il faut traiter le malade dans le cadre du régime maladie.

En principe sur le plan médico-légal, l'I.P.P. devrait être supprimée cependant on conçoit qu'il est difficile pour des raisons psychologiques et pratiques, de prendre cette position.

Si au contraire après ces examens et ce traitement il apparaît que la silicose intervient au moins pour partie dans le tableau anatomoradiologique, l'I.P.P. doit être fixée en se basant sur le dommage fonctionnel.

CHAPITRE V

Problèmes évolutifs, pronostiques et thérapeutiques

1° EVOLUTION ET PRONOSTIC

Nous n'insisterons pas sur l'évolution de *la silicose pulmonaire,* chacun sait comment il s'agit d'une maladie qui n'a aucune tendance à la guérison; son évolution peut être très lente ou aiguë mais n'est jamais régressive. Fait particulier explicable par la théorie immunitaire, cette affection peut apparaître ou s'aggraver même si le sujet est soustrait des poussières nocives.

L'apparition d'un cœur pulmonaire chronique est fréquente dans les formes graves au terme d'une évolution qui s'échelonne habituellement sur 5, 10, 20 ans ou plus.

Par contre, *la sarcoïdose médiastino-pulmonaire* évolue dans de nombretux cas vers la résolution spontanée; les pourcentages de guérison sont fonction du stade de la maladie : Turiaf (77).

— *au stade I :*

80 à 90 % de guérisons sans séquelles cliniques et radiologiques;

10 % d'adénopathies persistent;
dans 20 % des cas la maladie évolue vers le stade II.

— *au stade II :*

la régression spontanée se fait en deux ans dans 50 à 70 % des cas;

3 % des cas évoluent vers la fibrose.

Il faut insister sur un fait très particulier à la sarcoïdose et qui pour TURIAF serait pathognomonique : c'est l'involution progressive des adénopathies en quelques mois tandis que l'atteinte parenchymateuse pulmonaire s'accentue.

— *au stade III :* l'évolution se fait plus ou moins rapidement vers l'insuffisance ventriculaire droite et le cœur pulmonaire chronique.

Dans le cas où la silicose et la sarcoïdose s'associent au niveau du thorax, il est difficile de savoir si la tendance évolutive de chacunes des affections se trouve modifiée. Les observations relevées dans la littérature sont trop peu nombreuses pour que l'on puisse se faire une idée vraiment valable à ce point de vue et il est toujours difficil de dire depuis quand les maladies voexistent lorsqu'on les reconnaît.

En se basant sur sa première observation au cours de laquelle l'issue fatale par insuffisance cardio-respiratoire s'est produite six ans à peine après le premier dépistage systématique d'une image thoracique anormale — BROCARD (11) *pense qu'il faut considérer le pronostic comme étant très péjoratif,* les deux affections accumulant vraisemblablement leur tendance propre à retentir sur la fonction respiratoire et cardiaque.

Il n'est pas certain toutefois que cette opinion pessimiste soit entièrement justifiée :

— la mort par insuffisance respiratoire et cœur pulmonaire

chronique ne s'est produite dans deux autres cas dont le devenir est connu qu'après des délais resepectivement de quatorze et dix-huit ans;

— chez notre malade, il n'y a pas de tendance évolutive mettement marquée au niveau du thorax, les images pulmonaires anormales sont stationnaires depuis déjà 10 ans (depuis 1960), et les données spirographiques ne se sont pas modifiées au cours de la dernière année.

Le pronostic doit donc être discuté individuellement en tenant compte d'un certain nombre de critères :

— *l'état général* du malade;

— *l'âge :* le pronostic est péjoratif lorsque la première constatation médicale est précoce;

— *le type de la silicose :* les silicoses pures sont d'un pronostic plus mauvais;

— *le stade de la sarcoïdose* (le pronostic est moins favorable aux stades II et III) mais en cas d'association silicose-sarcoïdose, il est très difficile même après test thérapeutique par les corticoïdes, de dire formellement ce qui revient à l'une ou l'autre affection, donv de préciser le stade de la sarcoïdose.

2° PROBLEMES THERAPEUTIQUES.

Dans l'état actuel de nos connaissances, la silicose n'est pas susceptible d'être traitée efficacement; par contre l'évolution de la sarcoïdose est modifiée par la corticothérapie et, à un stade suffisamment précoce on peut obtenir un nettoyage complet des images pulmonaires anormales par un traitement continu et prolongé.

Dans le cas où l'association d'une silicose et d'une sarcoïdose est prouvée, les corticoïdes restent évidemment justifiés. La dose d'attaque sera celle du traitement de la sarcoïdose seule

(de l'ordre de 40 mg de prednisone), on passera à une dose d'entretien (minimum utile), après une amélioration des images radiologiques d'origine sarcoïdosique.

Cette corticothérapie doit être poursuivie au moins pendant deux ans et il se posera alors le problème de l'arrêt des corticoïdes; du fait de la silicose on ne peut espérer obtenir une disparition complète des signes fonctionnels respiratoires et surtout des images radiologiques.

S'il existe une autre localisation de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann, ou des signes biologiques, la surveillance du traitement sera facilitée car on pourra se baser sur la normalisation en quelques mois des troubles biologiques (hypergammaglobulinémie, hypercalciurie, hypercalcémie) et sur la disparition desî manifestations extra-thoraciques de la sarcoïdose; dans le cas de M. C... R. il semble logique de surveiller le degré d'évolutivité de la maladie de B.B.S. en se basant sur la surveillance clinique, fonctionnelle et biologique de l'atteinte musculaire (testing musculaire, aldolasémie, créatininurie des 24 heures) mais il n'est pas certain que les tendances évolutives au niveau du muscle et du thorax soient parallèles.

CONCLUSION

Des lésions silicotiques et sarcoïdosiques peuvent coexister au niveau du thorax.

Cette association à laquelle certains auteurs attribuent un très mauvais pronostic semble exceptionnelle; il est impossible de dire si elle est fortuite ou s'il existe un lien quelconque entre les deux maladies.

Elle pose des problèmes de diagnostic médical difficiles bien mis en évidence par les différents cas rapportés dans la littérature et par notre observation.

Chez un sujet empoussièré, un certain nombre d'éléments doivent attirer l'attention (anergie tuberculinique, adénopathies médiastinales particulièrement volumineuses, hyperprotidémie, troubles du métabolisme phosphocalcique ou surtout manifestations périphériques extrathoraciques de la sarcoïdose...) mais il n'y a aucun critère clinique, radiologique ou fonctionnel permettant de différencier les deux affections ou d'affirmer leur association.

Les seules preuves valables sur le plan médical sont d'ordre histologique; la découverte de lésions sarcoïdosiques en dehors du thorax n'est qu'une première étape et il faut essayer

d'affirmer l'impact médiastino-pulmonaire des deux maladies par des biopsies bronchiques, préscalénique ou plus exceptionnellement pulmonaire.

Sur le plan médico-légal, l'expert doit évoquer systématiquement la possibilité d'une sarcoïdose thoracique lorsqu'il est en présence d'un sujet empoussiéré et doit essayer de la prouver en cas de suspicion suffisante.

Cependant la découverte d'une maladie de Besnier-Boeck-Schaumann n'élimine pas pour autant la possibilité qu'une silicose coexiste avec elle.

Il faut donc avoir recours à *un traitement corticoïde d'épreuve bien conduit* et il est logique d'attribuer à la maladie professionnelle les images radiologiques et le dommage fonctionnel qui pourraient persister après ce traitement.

Vu : *le Président de thèse :*
J. PLANQUES.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 27 mai 1970.
Le Doyen,
G. LAZORTHES.
Président du Conseil Transitoire de Gestion.

BIBLIOGRAPHIE

1. AUBERTIN E., DULONG de ROSNAY P. et GEGER. — Silicose, granulie froide ou maladie de B.B.S. ?
(J. Méd. Bordeaux, déc. 1952; 129, n° 12; 1198-1200.)

2. AUSTRIAN K., Mc CLEMENT Jh., RENZETTI Ad., DONALD Kw., RILEY Rl., COURNAUD A. — Clinical and physiologic features of somes types of pulmonary disease with impairment of alvéolar capillary diffusion.
((Amer. J .Méd., 1951; 11; 667-685.)

3. BASSET-LACRONIQUE F.. — Principales lésions histologiques au cours des sarcoïdoses.
(Vie Méd. 1967; 48; 1827-1840.)

4. BASSET G., GEORGES R., TURIAF J. — Intérêt de l'étude de la fonction respiratoire dans la sarcoïdose.
(Poumon - Cœur 1967; 23; 569-604.)

5. BATIME J., SOUQUET R., PERNOD J.. TRINQUET G. — Le retentissement de la fonction respiratoire des atteintes médiastino-pulmonaires de la sarcoïdose.
(Sarcoïdose, Rapp. IV Conf. Inter. Paris 1966; 465-471.)

6. BATTESTI J.P. — Localisations autres que pulmonaires et cutanées de la sarcoïdose.
(Rev. Prat., T. XIX; n° 25; 1969; 3603-3617.)

7. BAZEX A., SALVADOR R., DUPRE A. — Granulome silicotique et irrido-cyclite (BBS).
(Bull. Soc. Fr. Derm. juill.-août 1963; 70; n° 5; 435.)

8. BERTHELOT A. — Formes musculaires de la sarcoïdose.
(Thèse Méd. Paris 1960; n° 327.)

9. BOUR (H.). — La sarcoïdose.
(Rev. Prat., T. XIX; n° 25; 1969; 3525.)

10. BROCARD (H.). — Manifestations respiratoires des sarcoïdoses (Vie Méd. 48; déc. 1967; 1733-1738.)

11. BROCARD H., GALLOUEDEC Ch., GENDRE J.P. — Association de sarcoïdose pulmonaire et de silicose.
(Sarcoïdose. Rapp. IV Conf. Inter. Paris 1966; p. 659-662.)

12. BROUET G., ROUSSEL G. — Valeur de la biopsie pulmonaire dans le diagnostic des silicoses non radiologiquement caractérisées.
(Arch. Mal. Prof. 1965; T. 26; n° 7-8; p. 377-395.)

13. BRUGNONE F., GAFFURI E. — Dosage des immunoglobulines sériques dans la silicose.
(La Médica del Lavoro, Milan, 1968; 59; 1; p. 20-24.)

14. BRUN J. — Les tests fondamentaux au cours de la sarcoïdose.
(Vie Méd. 48; déc. 1967; p. 1819-1826.)

15. BRUN J. et coll. — Lymphocytotoxicité du sérum dans la sarcoïdose ganglionnaire.
(Lyon Méd. 221; 26 janvier 1969; 141-157.)

16. BRUN J., DUPERRAT B. — Sarcoïdose avec granulome silicotique cutané.
(Bull. Mém. Soc. Méd. Hp. Paris 1955; 71; n° 5-6; 162-166.)

17. BRUN J., PERRIN M., FAYOLLE P. — Les fibroses pulmonaires sarcoïdosiques diffuses.
(Rev. Lyon Méd. 1959; 8; 1050.)

18. CHAPMAN J.S.; CLARK J. — Etude des globulines dans la sarcoïdose.
(Sarcoïdose, Rapp. IV Conf. Inter. Paris 1966; p. 251-260.)

19. CHIAPPINO G. — Nouvelles études sur les gammaglobulines contenues dans les lésions silicotiques humaines en utilisant l'immunofluorescence.
(La Médica del Lavoro, Milan, 1967; 58; 6-7; 417-521.)

20. CHRETIEN J. — Panorama des manifestations de la sarcoïdose.
(Vie Méd. 48; déc. 1967; 1711-1732.)

21. CIVATTE J. — Sarcoïdose et infiltrats tuberculoïdes.
(Ann. Derm. Syph. Paris; 1963; 90; 5-28.)

22. CIVATTE J. — Sarcoïdose et infiltrats tuberculoïdes. Point de vue du dermatologue.
(Sarcoïdose. Rapp. IV Conf. Inter. Paris 1966, p. 24-34.)

23. CUMMING MM. et coll. — Pollen du pin et sarcoïdose.
(Ann. Inter. Méd. 50; 4-879.)

24. DADDI G. (sous la direction de). — Sarcoïdose pulmonaire.
(66e Congrès Soc. Ital. Méd. Int. 1965; Pozzi édit. Rome.

25. DADDI G. et Mme GIALDRONI-GRASSI G. — A propos des immunoglobulines dans la sarcoïdose.
(Sarcoïdose. Rapp. IV Conf. Inter. Paris 1966; p. 270-274.)

25 bis. DECHOUX J., PIVOTEAU C. — La capacité de diffusion alvéolo-capillaire. Sa mesure chez le sujet normal et le silicotique.
(Rev. Tuber., Par., 1960; 24; 267-282.)

26. DEGOS R., CARTEAUD A. — Granulome silicotique à type de sarcoïdose.
(Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. 1953; 60; n° 3; 258-260.)

27. DEGOS R., CIVATTE J. — Granulomes silicotiques et maladie de Schaumann.
(Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris; 1962; 113; n° 7; 520-530.)

28. DEGOS R., DELORT J., HEWITT J. — Maladie de Schaumann post-traumatique.
(Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. 1953; 5; 412-414.)

29. DEGOS R., GUILAINE J., BELAICH S. — Granulose silicotique avec adénopathies hilaires étendues.
(Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. 1968; 75; 287.)

30. DEGOS R., LORTAT-JACOB E., CVATTE J., BARRE C. — Granulome silicotique et maladie de B.B.S.
(Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1956; n° 4; 325-326.)

31. DELARUE J. — Conditions de fixation de particules étrangères dans les poumons.
(J. Fr. Méd. Chir. Thor. 5; 1951; 28-32.)

32. DESPIERRES M., RACOUCHOT J. — Syndrome de B.B.S. à forme de granulome silicotique.
(Bull. Soc. Fr. Derm. avril-mai 1962; 69; n° 2; 405-406.)

33. DINU Iv., ROTH L. — Contribution à la pathogénie auto-immunitaire de la silicose.
(Inform. Méd. Roumaine; 10, 4; 28-30 oct.-déc. 1967.)

34. FABRE A. — Enquête sur le risque silicogène dans la région Toulousaine.
(Thèse Méd. Toulouse, n° 62; 1952.)

35. GALY P., BRUNE J., DORSIT G., WIESENDANGER T., BRUNE A. — Le retentissement fonctionnel des sarcoïdoses pulmonaires.
(Rev. Lyon Méd. 1968; 17; 651-662.)

36. GEORGES R., BASSET G., TURIAF J. — Fibroses pulmonaires instertitielles diffuses.
(Poumon - Cœur, 1965; 21; 563.)

37. HOFSTETTER Jr. — Forme amyotriphnque grave de la sarcoïdose.
(Sarcoïdose, Rapp. IV Conf. Inter. Paris 1966; p. 678-683.)

38. JAMES Dg. — Immunologie de la sarcoïdose.
(Poumon - Cœur, 1967; T. 23; n° 5; p. 529.)

39. JAMES Dg. — Aspects immunologiques de la sarcoïdose.
(Sarcoïdose, Rapp. IV Conf. Inter. Paris 1966; p. 241-250.)

40. KALIFAT Sr., BOUTEILLE M., DELARUE J. — Etude ultra-structurale des altérations cellulaires et extra-cellulaires dans le granulome sarcoïdosique.
(Sarcoïdose, Rapp. IV Conf. Inter. Paris 1966; p. 71-88.)

41. KAPUR K.K., JUDD J.M. — Biopsie préscalénique dans les affections pulmonaires.
(Disease Chest., 52; 2 août 1967; 195-200.)

42. LAGEZE P., GALY P., LATARJET M., TOURAINE R.G. — Place de la biopsie de Daniels dans le diagnostic de la sarcoïdose.
(Rev. Lyon Méd. 1967; 6; 1303-1307.)

43. LAMBARD M. — La fonction respiratoire dans les formes endothoraciques de la sarcoïdose.
(Thèse Méd. Paris 1963.)

44. LAPIERRE M.-S. — Deux cas de granulomes silicotiques cutanés.
(Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. 1955; 17-23.)

45. LECHIEN J., UZZAN D. — Etude fonctionnelle des sarcoïdoses pulmonaires étendues.
(Sarcoïdose, Rapp. IV Conf. Inter. Paris 1966; p. 475-478.)

46. LEDERER (E.). — Expertise de cas de Besnier-Boeck pour des pressions en médecine du travail.
(Zbl. Arbeitsmed und Arbeitsschutz : 2, 175-179; nov. 1952.)

47. MAYOCK R.L., BERTRAND P., MORRISSON C.E., SCOTT J.H. — Manifestations of sarcoïdisis.
(Amer. J. Méd. 1963; 35; p. 67-89.)

48. MEYER A. — Traitement de la sarcoïdose pulmonaire.
(Vie Méd. déc. 1967; 1843-1848.)

49. MORIN G., GRALL A. — Aspects radiologiques des sarcoïdoses.
(Vie Méd. déc. 1967; 1775-1804).

50. MORIN M., RAIN P. — Maladie de B.B.S. Fréquence, évolution, pronostic, traitement.
(Rev. Prat., T. XIX; n° 25; 1969; p. 3619-3636.)

51. MUCHA et ORZECHOUSKI. — Sarcoïdose cutanée.
(Arch. Derm. Syph. Berlin. 147; 1921-70.)

52. MYERS G. et coll. — Localisations musculaires dans la maladie de B.B.S. — The Amer. Jour. Méd. 12; 1952; p. 161-169.)

53. NICOD J.-L. — Biopsie de Daniels dans la silicose.
(Arch. Mal. Prof. 1965; 26; n° 10-11; p. 584.)

54. NORBERG R. — Taux des immunoglobulines sériques dans la sarcoïdose.
(Sarcoïdose, Rapp. IV Conf. Inter. Paris, 1966; p. 261-264.)

55. OUDET P. et coll. — Forme médiastino-pulmonaire de la B.B.S. découverte dans les recherches étiologiques d'une uvéite grave.
(Bull. Soc. Fr. Derm. avril-mai 1961; 68; n° 2; 310-311.)

56. OUDET P., ROEGEL E., MIECH G. — Formes atypiques de la sarcoïdose pulmonaire.
(Rev. Prat. 1968, T. XVIII; n° 3; 335-343.)

57. PERNIS B. — Réactions immunologiques et pneumocioses.
(Annals of occupational Hygiène, Oxford, 1966-9, 49-57.)

58. PERNOD J., CHAMBATTE, KERMEAREC. — Pronostic des formes médiastinales et pulmonaires de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann.
(Presse Médicale, 24 avril 1963.)

59. PLANQUES J., BOLLINELLI R., DELAUDE A., LE TALLEC Y., PUJOL M. — A propos des problèmes posés par les complications tuberculeuses chez les sujets empoussiérés.
(Rev. Tub. et de Pneumo. 1966; T. 30; n° 5-6; p. 650-656.)

60. POPPER L., WUKETICH S.T. — Silicose et maladie de Boeck combinées.
(Arch. Gewerbepath. u. Gewerbehyg. 14; 235-250 (1956).

61. RACOUCHOT (J.), COUDERT (J.). — « Réveil » de vieilles cicatrices cutanées : syndrome de B.B.S. avec aspect de granulome silicotique.
(Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. 1955; 62; 17-23.)

62. RACOUCHOT J., COUDERT J. — Autre cas de granulome silicotique.
(Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. 1961; 68; n° 4; 727-728.)

63. RACOWER J. — Les calcifications viscérales dans la sarcoïdose.
(Sarcoïdose, Rapp. IV Conf. Inter. Paris, 1966; p. 663-666.)

64. RANCUREL G., POIRIER J. — Les déterminations neurologiques de la sarcoïdose.
(Concours Médical, 4 mai 1968, 90; 18; p. 3825-3832.)

65. REFVEM O. — Pathogénis of Boeck Disease (Sarcoïdose).
(Acta Méd. Scand. 149-suppl. n° 294; 11; 146; 1954.)

66. ROBIN H. — La ventilation et les échanges chez les pneumoconiotiques.
(Thèse Méd. Paris, 1966.)

67. ROELFSEMA J. — A propos de l'évolution et du pronostic de la maladie de B.B.S.
(Poumon - Cœur 1965; 21, 147.)

68. ROUCH Y. — Transfert pulmonaire de l'oxyde de carbone en état stable, au repos.
(Thèse Méd. Toulouse, 1968.)

69. SCHIESSLE W., KONN G., WURM K., REINDELL H. — Considérations radiologiques, bronchoscopiques et biopsiques dans la sarcoïdose endothoracique (302 cas). Eléments pathogéniques.
(J. Fr. Méd. Chir. Thor. 1963; 17; 465-480.)

70. SELROOS O. — Cultures de lymphocytes in vitro dans la sarcoïdose.
(Sarcoïdose. Rapp. IV Conf. Inter. Paris 1966; p. 275-279.)

71. SOMMER E. — Les calcifications endothoraciques dans la sarcoïdose.
(Sarcoïdose. Rapp. IV Conf. Inter. Paris 1966; p. 667-673.)

72. TAPIE J., PLANQUES J., LAPORTE J., LE TALLEC Y., BOLLINELLI R. — Sarcoïdose pulmonaire considérée à tort comme une silicose.
(Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris; 1957; n° 31-32; p. 1068-1074.)

73. THIERS H., MOULIN G., BLANC I., MICHEL F. — Granulome silicotique cutané et sarcoïdose pulmonaire.
(Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. 1968; 75 n° 4; 527-528.)

74. TURIAF J. — La sarcoïdose. Editorial.
(Vie Méd. 48; déc. 1967; p. 1697-1699.)

75. TURIAF J. — Méthodes et examens de laboratoire pour le diagnostic de la sarcoïdose.
(Revue Prat., T. XIX, n° 25, 1969; 3549-3567.)

76. TURIAF J., BASSET F., BATTESTI J.P., JEANJEAN Y. — La réaction de Kveim.
(Vie Méd. déc. 1967; 1805-1816.)

77. TURIAF J., BASSET G., GEORGES R. — La sarcoïdose.
(Poumon - Cœur, 1697, 23, n° 5; 477-483 et 609-629.)

78. TURIAF J., BASSET G., GEORGES R. — Données à long terme de l'exploration fonctionnelle respiratoire chez les sujets guéris de sarcoïdose pulmonaire.
(Poumon - Cœur, 1969, t. XXV, n° 1, p. 1-15.)

79. TURIAF J., BATTESTI J.P., Mlle MENAULT M. — Anergie tuberculinique, test de Kveim et immoglobulines sériques dans la sarcoïdose.
(Poumon - Cœur, 1968; T. XXIV; n° 6; 625-644.)

80. UEHLINGER E. — La sarcoïdose réactionnelle ou symptomatique.
(Sarcoïdose, Rapp. IV Conf. Inter. Paris, 1966; p. 19.)

81. UZZAN D., LECHIEN J., ISRAEL-ASSELAIN R. — Comparaison des syndromes cliniques, radiologiques et fonctionnels des fibroses interstitielles diffuses et des sarcoïdoses pulmonaires.
(J. Fr. Méd. Chir. Thor. 1966, 20, 259.)

82. VIGLIANI E., CHIAPPINO G. — Physiopathologie de la silicose.
(Rev. Prat.; T. XVII; n° 26; 11 oct. 1967; p. 3607-3614.)

83. VOISIN M.C. — Silicose et maladie de Besnier-Boeck-Schaumann.
(Thèse Méd. Toulouse, 1964.)

84. WIESER C., SIEGENTHALER W. — Un cas exceptionnel d'association de silicose et de maladie de Boeck au niveau du poumon.
(Fortschr. Röntgenstr. 1957; 86; n° 6; p. 723-727.)

85. WINNACKER J.L., BECKER K.L., KATZ S. — Endocrine aspects of sarcoïdosis.
(The New Eng. J. Méd. 278; 8 fév. 1968; p. 427-435 et 9, 483-492.)

TABLE DES MATIERES

PAGES

— *Introduction.* 17

— *Première partie : Observation personnelle.*

Chapitre I : Etude analytique de l'observation.

A. Antécédents professionnels : Histoire de la silicose. 25

B. Autres antécédents pathologiques : 26

C. Examens cliniques et paracliniques. 29

1° Atteintes extra-thoraciques de la sarcoïdose. 29

a) Etude de la sarcoïdose musculaire :

b) Autres signes extra-thoraciques de la sarcoïdose :

2° Sur le plan thoracique : 33

— signes fonctionnels respiratoires;

— examen clinique;

— images radiologiques;

— exploration fonctionnelle respiratoire;

— bronchoscopie;

— biopsies bronchiques et préscaléniques.

D. Conclusions. 38

Chapitre II : Commentaires au sujet de cette observation. 65

A. En ce qui concerne la silicose.

B. En ce qui concerne la sarcoïdose.

— *Deuxième partie : Problèmes posés par l'association silicose-sarcoïdose.*

Chapitre I : Etude des cas trouvés dans la littérature. 53

1° Cas discutables :

2° Cas indiscutables :

Chapitre II : Problèmes éthiopathogéniques. 65

A. Simple coïncidence ?

B. Action favorisante de la sarcoïdose sur la silicose ?

C. Rôle possible de la silice dans la genèse de la sarcoïdose :

D. Problèmes des terrains immunitaires :

Chapitre III : Problèmes de diagnostic médical. 75

Chapitre IV : Problèmes de diagnostic médico-légal. 91

A. Lors de la première expertise.

B. Chez un sujet déjà reconnu comme silicotique.

Chapitre V : Problèmes évolutifs, pronostiques et thérapeutiques. 95

— *Conclusions.* 99

— *Bibliographie.* 101

R I
IMPRIMERIE
4, place de la Daurade
31 - TOULOUSE
1970